FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1919 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Constantin TRÉTIAKOFF

Chef du Laboratoire de la Clinique des Maladies du Système nerveux
à la Salpêtrière
Ancien Moniteur d'Anatomie pathologique à la Faculté de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

l'Anatomie pathologique du Locus Niger

DE SŒMMERING

avec quelques déductions relatives à la pathogénie des troubles du tonus musculaire

ET

DE LA MALADIE DE PARKINSON

Président : M. PIERRE MARIE, *professeur*

LAST LIBRARY

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, Rue Racine (VI°)

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	N.
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et Thérapeutique générales	N.
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	N.
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD WIDAL GILBERT CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU LEJARS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	BROCA
Clinique chirurgicale infantile	N.
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOUCHET	SCHWARTZ (A
BRUMPT	LABBÉ (H.)	MULON	SICARD
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERY	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur PIERRE MARIE

Professeur de clinique des maladies nerveuses
Médecin de la Salpêtrière
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Hommage d'admiration et de très profonde reconnaissance.

C. Trétiakoff

51569

A Monsieur le Professeur KIRMISSON

A Monsieur le Professeur agrégé ROUSSY

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

1912-13. — M. le Docteur BARTH

— M. le Professeur RECLUS (*in memoriam*)

— M. le Docteur LAUNOIS (*in memoriam*)

Externat

1914. — M. le Professeur KIRMISSON

Faisant fonction d'interne

1914-16. — M. le Professeur KIRMISSON

1916-17. — M. le Docteur BARTH

1917-18-19. — M. le Professeur PIERRE MARIE

A Monsieur le Docteur H. MEIGE

A LA MEMOIRE VÉNÉRÉE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

MEIS ET AMICIS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

l'Anatomie pathologique du Locus Niger

DE SOEMMERING

avec quelques déductions relatives à la pathogénie des troubles du tonus musculaire

ET

DE LA MALADIE DE PARKINSON

INTRODUCTION

Le but primitif de ce travail était une étude anatomo-pathologique du *Locus Niger* de Sœmmering.

Mais les déductions physiologiques, qui nous ont paru s'imposer à la suite de nos recherches, sont importantes au point d'effacer l'intérêt d'une simple description histo-pathologique.

Malheureusement, l'étude de la physiologie de cette région est rendue particulièrement difficile par l'extrême complexité de la constitution du pédoncule cérébral, rendant pratiquement impossible une lésion intéressant uniquement le *Locus Niger*.

On est donc réduit à isoler dans un complexus symptomatique, qui résulte d'une altération du pédoncule cérébral et parfois même des régions voisines, les phénomènes qui sont dus à l'atteinte du *Locus Niger*.

Au cours de nos recherches nous fûmes frappés de voir les lésions du *Locus Niger* coïncider d'une façon constante avec des phénomènes cliniques tels que : la rigidité parkinsonnienne, le tremblement de types variés, la maladie de Parkinson, le torticolis mental, la chorée de Sydenham.

Une étude comparative de ces différents phénomènes nous a conduit à partager l'opinion de Brissaud, Babinski, Déjerine, Maillard et d'autres auteurs, qui considèrent *les troubles du tonus musculaire* comme un élément constant et quelquefois essentiel de ces troubles moteurs si particuliers.

Les modifications pathologiques du tonus constituent donc un trait commun à tous ces phénomènes cliniques si disparates et même, croyons-nous, le seul trait commun, car nous n'en connaissons pas d'autres.

Fallait-il en conclure, que les dits troubles du tonus musculaire étaient dus aux lésions du *Locus Niger* ?

1° *La coïncidence constante des lésions de la substance noire et des altérations du tonus*;

2° *la coïncidence des troubles du tonus limités à un côté du corps, avec des lésions unilatérales du Locus Niger du côté opposé* (torticolis mental, paralysie agitante à forme unilatérale, ou même monoplégique, cas de Mendel) ;

3° *et l'absence complète de cas contradictoires* confirment cette manière de voir.

La localisation des centres régulateurs du tonus

dans le mésencéphale, admise par la majorité des auteurs, plaide en faveur de cette opinion.

Les idées modernes sur la régulation du tonus musculaire supposent l'existence d'un ou plusieurs centres *sympathiques* régulateurs du tonus. Nous avons pensé qu'il n'est pas impossible que le *Locus Niger* soit précisément ce centre sympathique, car il existe des traits communs manifestes entre les cellules pigmentées du *Locus Niger* et celles des ganglions sympathiques (pigmentation spéciale, voir pages 23 et 25).

Cette conception relative à tout un groupe de troubles moteurs caractérisés par les modifications du tonus musculaire, trouve son affirmation dans le cas particulier de la paralysie agitante.

En effet, dans cette maladie où les modifications du tonus jouent un rôle essentiel, nous avons trouvé les lésions du *Locus Niger* absolument constantes ; bilatérales dans 9 cas typiques, unilatérales dans un cas à forme hémiplégique.

De plus, nous les avons retrouvées dans deux groupes de maladies, où les principaux symptômes de la paralysie agitante : *rigidité et tremblement* se trouvent en quelque sorte isolés (forme catatonique de la maladie de Parkinson et l'encéphalite léthargique avec catatonie d'une part, tremblement sénile et certaines maladies avec tremblement de type intentionnel d'autre part).

Les cas publiés par Bouchut, Béchet, Mendel, Blocq et Marinesco, dans lesquels les tumeurs du

pédoncule cérébral déterminent un syndrome parkinsonnien, viennent à l'appui des faits précédents.

Ainsi donc les résultats de nos recherches nous amènent à dire que, entre les lésions du *Locus Niger* et la maladie de Parkinson, existent des relations très intimes. Il s'agit très probablement de relations de cause à effet.

C'est là la conclusion essentielle de notre travail.

Rappelons que Brissaud, au cours de ses leçons à la Salpêtrière (année 1895), avait émis une opinion semblable, mais à titre d'une simple hypothèse, qui n'était basée sur aucun fait concret.

Nous ne nous dissimulons pas l'insuffisance de cette faible contribution à l'étude des questions aussi difficiles et obscures que celles de la physiologie pathologique de la substance noire et de la pathogénie de la maladie de Parkinson.

Ce travail est plein de lacunes et d'hypothèses insuffisamment confirmées. Mais si toutefois il présentait quelque intérêt pour l'étude de ces questions, il le devrait au nombre et à la rareté des cas anatomiques qui y figurent.

Cette abondance de matériel précieux nous la devons à l'extrême bienveillance de notre éminent Maître, M. le professeur Pierre Marie.

Il nous a guidé constamment de ses conseils et de ses remarques critiques dans lesquelles le bon sens et la compétence profonde se disputent la priorité ; qu'il nous soit permis ici de lui exprimer toute la

gratitude et le respect admiratif, que nous lui devons.

Nous tenons également à exprimer ici notre reconnaissance à M. le professeur Marinesco auprès duquel nous avons eu l'honneur et l'extrême plaisir de travailler pendant plusieurs mois au laboratoire de la Salpêtrière et qui nous a ouvert le puits inépuisable de ses connaissances scientifiques.

Nous lui sommes particulièrement reconnaissant du concours précieux qu'il a bien voulu nous accorder pour l'étude de cette question si complexe et obscure qu'est la question du tonus musculaire.

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE NORMALE DU LOCUS NIGER DE SŒMMERING

Les études anatomiques de la substance noire de Sœmmering sont peu nombreuses. Nous empruntons au traité de Ramon y Cajal (1911) la description qui suit :

« **Situation et rapports.** — On connaît sous ce nom (substance noire de Sœmmering) une masse cellulaire, aplatie de haut en bas, semi-lunaire sur les coupes frontales et placée au-dessus du pédoncule cérébral et au-dessous de l'ensemble du ruban de Reil médian et de la substance réticulée de la calotte. En bas et en dedans, cette masse touche au faisceau de Meynert ainsi qu'au ganglion interpédonculaire ; en haut et en dehors, elle se rapproche du lobe inférieur du corps genouillé externe.

Aspect: 1° au Nissl. — *Cellules.* — On voit deux zones ou bandes cellulaires dans cette substance sur les coupes transversales colorées au Nissl. L'inférieure est large et pauvre en neurones, mais riche au contraire, en plexus protoplasmiques et en pa-

quets de fibres de passage ; la supérieure ou marginale est étroite et plus fournie en cellules nerveuses. On remarque dans l'extrémité interne de cette dernière, chez le lapin, le chat, etc., la présence constante d'un groupe compact de cellules un peu plus grandes qu'ailleurs. Quelque soit leur siège, les neurones de la substance noire se présentent, sous l'aspect d'éléments fusiformes ou triangulaires, dont le corps, de taille moyenne, c'est-à-dire oscillant entre 18 et 24 μ de diamètre, contient peu de grumeaux chromatiques.

2° Au Golgi. — La méthode de Golgi, appliquée pour la première fois par Mirto à ce noyau diffus, nous apprend que ces neurones ont une forme variée, triangulaire principalement, et que leurs dendrites très longs, velus et modérément ramifiés, parcourent la presque totalité du foyer. Malgré la diversité de leur orientation, on remarque néanmoins, une tendance générale de ces appendices à se diriger de haut en bas, c'est-à-dire perpendiculairement au sens de l'aplatissement du foyer.

3° Suivant les régions. — Les cellules de la zone supérieure diffèrent un peu de celles que renferme la bande inférieure ; elles sont un peu plus volumineuses et souvent pyramidales, avec la base tournée en haut ; elles possèdent des appendices dendritiques longs et épais, parfois même un tronc protoplasmique.

Les cellules inférieures, habituellement plus réduites et disposées avec moins d'ordre, ont des

expansions longues, rayonnant en tout sens. On rencontre, de ci de là, parmi les corpuscules inférieurs, des éléments très petits, à dendrites, courtes et fines et à cylindre-axe rameux et tout à fait grêles ; peut-être s'agit-il de neurones à cylindre-axe court.

Trajet. — *Voie efférente.* — Les cylindres-axes épais, qui sortent de toutes les cellules ordinaires tant marginales qu'inférieures de la substance noire, cheminent tout d'abord sans but marqué ; ils fournissent dans cette première partie de leur trajet une ou deux collatérales aux cellules de leur foyer d'origine ; bientôt ils deviennent ascendants, quittent la substance noire et pénètrent dans le vaste espace de substance réticulée compris entre les deux rubans de Reil médians ; ils parviennent ensuite à la région supérieure de la calotte et disparaissent en cet endroit, du moins dans les coupes frontales. Ces cylindres-axes forment, pendant tout ce trajet, non un faisceau compact, mais un lacis peu serré de fibres ondulées, qui ressemblent à une boucle de cheveux frisés, comme on le voit déjà sur les préparations au Weigert.

Opinions diverses sur sa destinatoin. — Quelle est, à son extrémité supérieure, la terminaison de ce faisceau, de ce pédoncule de la substance noire ? Les avis sont, comme bien on pense, très partagés. Mirto croit qu'il monte vers la calotte et devient ascendant. Kœlliker, après l'avoir étudié sur des coupes au Weigert, affirme qu'il parvient à la calotte et qu'une de ses parties se perd dans la ré-

gion latérale de cet étage du cerveau moyen, tandis que l'autre se joint au ruban de Reil médian et le renforce. Bechterew admet que le courant émané de la substance noire, va faire partie du pied du pédoncule et monte jusqu'au corps strié. Quant à nous, des coupes sagittales et très latérales de l'encéphale de la souris nous ont montré de la façon la plus évidente qu'après avoir donné d'abord quelques collatérales à la région inférieure de la calotte, ce faisceau devient transversal dans le territoire de la commissure postérieure ou au-dessous et s'entrecroise sur la ligne médiane avec celui du côté opposé. Que devient-il plus loin ? c'est ce que nous ne savons. Nous pouvons ajouter que quelques-unes de ses fibres se bifurquent en branches acendante et descendante.

Leur origine motrice. — *Collatérales afférentes.* — La substance noire de Sœmmering reçoit de très nombreuses collatérales qui s'y entrelacent en un plexus touffu et délicat ; elles lui viennent du pédoncule cérébral voisin et des multiples paquets de fibres qui la traversent. L'apparition de ces collatérales, aperçues par Mirto et Kœlliker, est tardive ; elles sont absentes chez les animaux nouveau-nés, tels que souris et lapin ; leur développement atteint son maximum chez le chat et le lapin, quand ceux-ci arrivent à l'âge de vingt à trente jours. La présence de ces collatérales motrices explique les atrophies que Witkowski, Bechterew, Jelgersma, Jurmann, et d'autres ont constatées dans la substance noire à la suite de lésions corticales du cerveau ».

En ce qui concerne les connexions du *Locus Niger* nous croyons nécessaire de rappeler également l'opinion de Déjerine pour qui les radiations corticales du *Locus Niger* tirent leur origine de la région rolandique et surtout de la région rolandique supérieure de l'écorce. Celle de Brissaud, qui considère le *Locus Niger* comme un noyau de renforcement pour les faisceaux de la calotte et un noyau de projection pour les fibres corticales ; de plus il croit vraisemblable, que le pédoncule cérébelleux supérieur lui abandonne quelques fibres.

Bechterew croit que ces fibres afférentes du *Locus Niger* viennent de la partie postérieure des circonvolutions de la face externe du lobe frontal et des territoires immédiatement voisins de la scissure de Sylvius.

En ce qui concerne les fibres efférentes du *Locus Niger*, les unes parmi elles passent dans la calotte pédonculaire et se dirigent du côté de la moelle, d'autres entrent dans le pied du pédoncule.

De plus d'après cet auteur, il existe des connexions du *Locus Niger* avec le ruban de Reil. Il cite à l'appui de cette opinion le cas de Werding, où une lésion du *Locus Niger* s'accompagna de dégénérescences ascendante et descendante du ruban et du pied pédonculaire. Le *Locus Niger* envoit également d'assez nombreuses fibres aux tubercules quadrijumeaux antérieurs, qui passent par la région du ruban de Reil.

Signalons enfin l'opinion de MM. Pierre Marie et

Guillain qui supposent l'existence dans les cordons antéro-latéraux de la moelle de fibres descendantes du *Locus Niger*.

Dans l'excellente étude de Cajal concernant surtout les cerveaux d'animaux ou les cerveaux humains très jeunes, l'auteur n'y parle pas du pigment noir, qui surcharge les cellules nerveuses de cette région et lui donne cet aspect si particulier. Ainsi nous empruntons la description de ce pigment au très intéressant livre de M. Marinesco (*La Cellule nerveuse*, t. 1).

« Tous les auteurs qui se sont occupés de la structure du système nerveux central ont été frappés de l'aspect tout spécial des cellules qui constituent le *Locus Niger* de Sœmmering et le *Locus cæruleus*. Ces cellules multipolaires contiennent dans leur cytoplasme une masse colorée en noir, qui occupe une partie plus ou moins grande de la cellule et qui est composée de granulations rondes, les unes noir foncé, les autres.

On n'en voit jamais à l'intérieur du noyau, et elles sont très rares dans les prolongements protoplasmiques ; elles manquent complètement dans le cylindre-axe.

Dans les prolongements protoplasmiques, elles se présentent sous forme de séries linéaires, striées souvent au voisinage de l'endroit de bifurcation de ces prolongements.

Ces granules dites pigmentaires n'existent pas chez le nouveau-né, car elles ne font leur apparition dans le *Locus Niger* de Sœmmering, que vers l'âge

de seize mois. Mais, en étudiant cette région chez l'enfant âgé de quelques mois, on constate dans les cellules de la région de Sœmmering, des granules colorées en rouge par l'érythrosine, granules qui, plus tard par des processus de transformation, prendront une coloration brune au commencement pour devenir noires plus tard. Ces granules représentent un produit fixe, c'est-à-dire qu'elles ne subissent pas de modifications notables de forme, ni de volume, ou de réaction chimique. En effet, elles sont chez l'homme âgé de vingt ans, ce qu'elles sont chez l'individu centenaire.

Les granulations de mélanine se déposent non seulement entre les interstices des éléments chromatophiles, mais aussi sur ces dernières. Il faut choisir, pour voir ce fait des cellules où ces granulations sont peu nombreuses.

Lorsque les granulations de mélanine ne remplissent pas le corps cellulaire, elles sont plus abondantes à une extrémité qu'à l'autre. Il peut se faire que les granulations étant plus abondantes dans le cytoplasme, fassent défaut dans les prolongements; ou bien elles remplissent le corps cellulaire, puis un long trajet du prolongement protoplasmique est dépourvu de granulations. Celle-ci se reproduisent au niveau du triangle chromatophile ou au point de bifurcation du prolongement.

Il existe une différence fondamentale entre la façon dont se comportent la mélanine et le cytochrome à l'égard des éléments chromatophiles. Les

granulations de mélanine se déposent sur ou bien entre les éléments chromatophiles apparents. Les granulations de mélanine se séparent en dehors des cellules nerveuses dans les cellules névrogliques.

Dans les cellules du *Locus cœruleus*, on peut voir en dehors des granulations noires, des corpuscules fusiformes, ou bien des amas de gros corpuscules constituant des conglomérats.

L'étude comparative de l'évolution du pigment noir dans les cellules de la substance noire de Sœmmering, et celle du *Locus cœruleus*, nous a permis d'établir ce fait curieux, que chez l'homme les granules noires de mélanine n'apparaissent pas d'une façon simultanée dans les cellules de ces deux régions. En effet, l'apparition des granules de mélanine est beaucoup plus précoce dans les cellules du *Locus cœruleus* où elles existent déjà au troisième mois de la naissance, tandis qu'elles n'apparaissent que vers l'âge de cinq ans dans celles du *Locus Niger*. Existe-t-il une relation entre la multitude des granulations oxyneutrophiles des cellules du *Locus cœruleus*, et l'apparition précoce des granulations de mélanine ? Je suppose que oui. Je pourrais invoquer en faveur de cette opinion le fait que les granulations oxyneutrophiles, beaucoup moins abondantes dans les cellules du *Locus Niger*, ne sont mélangées aux granulations de mélanine, que vers l'âge de cinq ans.

Dans les deux régions les cellules pigmentaires présentent des granulations colorées de différentes teintes ; en effet, nous trouvons des granules allant

du jaune ocre, au noir foncé, en passant par le brun clair et le brun foncé. Habituellement les granules noirs sont plus nombreux chez les individus âgés.

On ne trouve jamais à l'intérieur des grosses cellules claires des ganglions spinaux, de granulations noires ; ou bien elles sont privées de pigment, ou bien elles ne contiennent que des granulations jaunes plus ou moins fines. Le pigment noir existe dans les cellules de volume moyen, qu'il s'agisse des cellules obscures ou bien des cellules claires ; il semblerait cependant qu'il existât plutôt dans les premières. Les granulations noires sont parfois tellement denses qu'il n'est pas possible de les distinguer séparément. Elles siègent autour du noyau en occupant toute la circonférence, ou bien seulement une partie. Parfois la quantité du pigment noir est tellement grande, qu'il n'y a plus possibilité de distinguer la structure de la cellule nerveuse. On y observe assez souvent une auréole pigmentaire ou bien une semi-lune autour du noyau, et c'est surtout dans les ganglions dorsaux qu'on observe le plus souvent cette particularité. On pourrait même dire que ces caractères nous permettent de distinguer les ganglions dorsaux des autres, mais cette disposition n'est accusée que chez les adultes, la quantité du pigment étant plus grande chez les jeunes sujets, cette topographie est moins caractéristique et moins bien indiquée.

Le ganglion de Gasser se rapproche plutôt, au point de vue de la topographie et de la quantité du pigment, des ganglions dorsaux. Les réactifs héma-

tiques (sufhydrate d'ammoniaque, ferocyanure de potasse et acide chlorhydrique) n'exercent pas d'influence sur ce pigment. La potasse caustique et l'eau de chlore exercent une action dissolvante sur les corpuscules pigmentés. On pourrait conclure de toutes ces considérations, que ce pigment étant insoluble dans beaucoup de réactifs, il ne peut pas jouer un rôle important dans les échanges nutritifs de la cellule ; qu'il constitue une substance inerte.

Cependant, cette conclusion, qui pourrait être probable, ne repose que sur des considérations théoriques, et il pourrait bien se faire que d'une façon indirecte elle prit part au métabolisme des tissus. En effet j'ai trouvé que dans la région du *Locus Niger*, il existe, non seulement dans les cellules nerveuses, mais aussi dans les cellules névrogliques et *dans* la paroi des vaisseaux.

Il y aurait lieu de se demander si cette substance pigmentaire, fabriquée dans les cellules, n'est pas ensuite versée dans le torrent circulatoire, contribuant ainsi d'une façon quelconque à la nutrition des tissus. C'est là une simple hypothèse, que j'avance avec la plus grande réserve.

Ayant constaté la présence d'hématoïdine dans quelques cas, dans la substance noire de Sœmmering, il y a lieu de se demander d'où ils proviennent ; quel est leur rôle dans la formation du pigment mélanique. Il me semble hors de doute que les cristaux d'hématoïdine ne peuvent provenir que de la colorante du sang. En effet, il est connu que l'héma-

toïdine est un pigment ferrugineux et résulte de la destruction des globules rouges qui mettent en liberté l'hémoglobine. La mélanine est un pigment dépourvu de fer ; or la coexistence des cristaux d'hématoïdine et des granules de mélanine à l'intérieur de la cellule, démontre, à mon avis, qu'il s'agit là de deux processus parallèles, que le pigment du sang se transforme suivant différentes modalités en perdant le fer, d'une part, en cristaux d'hématoïdine, de l'autre en pigment mélanique. Il serait plus difficile d'affirmer que l'hématoïdine donne naissance à des granules de mélanine, car ces cristaux devraient exister fréquemment dans les cellules nerveuses, et surtout dans celles de la substance noire chez l'enfant, au moment où la mélanine fait son apparition.

Or, je n'ai pas fait une pareille constatation. Il serait plus probable que la formation des cristaux d'hématoïdine à l'intérieur de la cellule nerveuse constituerait plutôt un processus anormal en vertu duquel la cellule nerveuse qui normalement élabore des mélanines, ferait précipiter ces matériaux sous forme de cristaux d'hématoïdine.

Quoi qu'il en soit, la présence de ces dernières dans les cellules nerveuses de la substance noire démontre à mon avis que la mélanine, qui est un produit d'élaboration de la substance cellulaire, a une origine hématique.

Mes recherches démontreraient que les ganglions spinaux et sympathiques, tout en appartenant au

même système, ne présentent pas la même intensité de pigmentation et que celle-ci varie d'une région à l'autre.

C'est ainsi, par exemple, que le ganglion sympathique supérieur est fortement pigmenté, et précisément c'est cette constatation qui a amené Halle Witte à la conclusion que ce ganglion ait perdu sa valeur fonctionnelle, mais c'est là évidemment une opinion erronée.

Toutes ces considérations sembleraient démontrer que le pigment brun de certaines cellules des ganglions spinaux, et le pigment brun ou noir de la substance noire ont une double origine, c'est-à-dire une origine sanguine, car le matériel du futur pigment est apporté par la circulation, et une origine cellulaire, qui élabore le pigment à l'aide du matériel reçu. La cellule décompose la substance colorante du sang, et pour élaborer son pigment, elle se défait du fer contenu dans la matière pigmentaire du sang, car la mélanine des cellules ne contient pas de fer. Il resterait à se demander si, en dehors de ce transport qui s'opère des vaisseaux vers la cellule, il n'en part un autre courant en vertu duquel la cellule expulse de son pigment, qui est transporté vers l'intérieur des vaisseaux pour être charrié par le sang.

Il faudrait peut-être faire des réserves en ce qui concerne la similitude du pigment brun des cellules des ganglions spinaux, avec le pigment noir des cellules de la substance de Sœmmering.

Il en résulte que le pigment ne constitue pas une

substance de désintégration, de destruction du matériel de la cellule nerveuse, mais bien une substance constituée, élaborée par elle. Etant donné qu'il n'apparaît que dans certaines espèces cellulaires, il est bon, je pense, de séparer ce pigment noir du pigment jaune, et de lui attribuer un certain rôle fonctionnel. »

L'irrigation du Locus Niger. — Les artères nourricières du *Locus Niger* ou plutôt de la région du pied pédonculaire sont les suivantes :

a) Les artères pédonculaires internes ;

b) Les artères pédonculaires externes ;

c) Les artères du raphé médian.

Ces vaisseaux sont pour la plupart des branches de la cérébrale postérieure ; quelques-unes viennent de la communicante postérieure et de la choroïdienne antérieure.

* * *

Enfin, avant de terminer cet aperçu sur l'anatomie normale de la substance noire de Sœmmering nous croyons nécessaire de rappeler l'intéressante hypothèse de Mirto relative à l'embryologie du *Locus Niger*. Cet auteur trouve des analogies entre le *Locus Niger* et le *Globus Pallidus* et il croit, que le premier peut être considéré comme une partie du second, dont il aurait été détaché au cours de développement.

L'auteur base son hypothèse sur les considérations suivantes :

1° L'apparition tardive des cellules de la substance noire ;

2° La ressemblance entre les cellules du *Locus Niger* et celles du *Globus Pallidus* par leur forme et leurs dimensions ;

3° La persistance le long des fibres de la capsule interne des cellules présentant à la fois les caractères des cellules de la substance noire et du *Globus Pallidus* ;

4° Le fait, que les cellules du *Locus Niger* ne sont séparées du *Globus Pallidus* que par un seul segment postérieur de la capsule interne.

En résumé, le *Locus Niger* de Sœmmering vu sur des coupes transversales, offre à considérer deux zones cellulaires : une supérieure et une inférieure.

Les cellules de la zone supérieure ou marginale sont plus volumineuses et leur nombre dépasse de beaucoup celui des cellules de la zone ventrale. Ce sont des éléments triangulaires ou pyramidaux de taille moyenne 18 μ à 24 μ, caractérisés par la présence dans leur protoplasma de granulations très abondantes de pigment noir.

Les fibres nerveuses forment de riches plexus à l'intérieur du *Locus Niger*, mais leur origine et leur destination sont également incertaines. Néanmoins la majorité des auteurs admettent que *les fibres efférentes* du *Locus Niger* se dirigent vers la calotte pédonculaire et s'y perdent ; il est possible que certaines fibres passent aussi dans le pied pédonculaire. *Les fibres afférentes* viennent de la région frontale postérieure et de la région rolandique.

CHAPITRE II

ETUDE HISTO-PATHOLOGIQUE DU LOCUS NIGER DANS 54 CAS DE MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

Il nous a été donné de faire l'examen histologique du *Locus Niger* dans 54 cas de maladies nerveuses différentes.

Il nous ne semble pas nécessaire d'apporter ici les observations cliniques et nous nous contenterons de donner les diagnostics aussi complets que possible. Le fait, que tous ces diagnostics ont été posés à la Clinique neurologique de la Salpêtrière, offre croyons-nous des garanties suffisantes.

La technique de nos recherches.

Les méthodes histologiques dont nous nous sommes servi au cours de nos recherches sont les suivantes :

1° Coloration par l'hématéine éosine ;

la méthode de Mann ;

la méthode de Nissl.

Suivant la technique habituelle. Néanmoins nous étions fréquemment obligé d'appliquer la méthode de Nissl aux pièces fixées par le formol *in situ*, suivant le procédé de MM. Pierre Marie et Ameuille.

2° La méthode de Bielchowsky, que nous exécutons de la façon suivante :

Coupes à la congélation après fixation des pièces dans le formol neutre à 15 o/o.

Imprégnation des coupes pendant vingt-quatre heures dans la solution d'azotate d'argent à 2 1/2 o/o. Réduction pendant 15 min. dans le liquide de Bielchowsky préparé de la façon suivante :

Solution d'Az o^3Ag à 10 o/o.....	5 cm^3
Lessive de soude à 40°.....	V gouttes
Ammoniaque, jusqu'à la dissolution de précipité.	
Eau distillée.....	20 cm^3

Immersion dans le formol à 20 o/o pendant 5 min.

Virage dans la solution du chlorure d'or, additionnée de quelques gouttes d'acide acétique.

3° Une des méthodes d'Alzheimer, modifiée par Jacob de la façon suivante :

Fixation des pièces par le mordant névroglique de Weigert additionné de formol dans la proportion de 10 o/o, pendant six ou huit jours.

Nous remplaçons volontiers cette fixation par un mordançage des coupes faites à la congélation pendant quarante-huit heures.

Coupes à la congélation.

Lavage dans l'eau distillée.

Coloration par la fuchsine acide à 1/1000 diluée pendant trois à sept minutes.

Mordançage pendant deux à vingt-quatre heures dans l'acide phosphomolibdique.

Lavage dans l'eau distillée renouvelée une fois.

Coloration pendant dix à trente minutes dans le mélange suivant :

Bleu d'aniline	0 gr. 5
Orange G	2 gr.
Ac. oxalique	2 gr.
Eau	100 cm³

Différenciation dans l'alcool à 96° jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus de colorant (une ou deux minutes). Alcool absolu, xylol, baume.

Le nombre des pièces nous a empêché de faire des coupes sériées du *Locus Niger*. Afin de combler autant que possible cette lacune, nous pratiquâmes les coupes transversales toujours à la même hauteur, au niveau de l'émergence des racines de la IIIe paire.

Ce point correspond assez exactement au point d'épaisseur maxima de cette lame quadrilatère qu'est le *Locus Niger*, laquelle s'amincit à chacune de ses extrémités sous-thalamique et protubérantielle.

Lorsqu'une lésion était constatée au niveau de cette coupe d'élection, et qu'elle paraissait s'étendre aux régions voisines, des coupes complémentaires étaient pratiquées suivant les indications.

* * *

Nous allons partager tous les cas étudiés en deux grandes catégories :

a) Maladies nerveuses dans lesquelles le *Locus Niger* n'est pas lésé.

b) Maladies nerveuses dans lesquelles le *Locus Niger* est lésé.

Le *Locus Niger* nous a paru normal dans (voir fig. 1 pl. I) :

1. La démence sénile (cas Gag., Kel., Loc...)
2. La maladie de Friedreich (Ver., Lef., Laur...)
3. L'abcès du cerveau (Gac., Lep...)
4. Tubercules multiples (Banq...)
5. Kyste du cervelet (Laur...)
6. Grippe avec délire (Bru., Lebl...)
7. Délire de nature indéterminée (Les...)
8. Démence de nature indéterminée (Lef...)
9. Démence épileptique (Esp...)
10. Myxœdème avec crétinisme (Silv...)
11. Maladie de Landry (Mont..., ** ...)
12. Tabès (Cous..., Caz...)
13. Chorée chronique (Malac... Delr...)
14. Sclérose latérale amyotrophique (Mon...)
15. Hémiplégie spasmodique (Frit... Denich...)

Nous avons observé au contraire des lésions incontestables du *Locus Niger* dans les cas suivants :

1. Hémiplégie spasmodique (1° Grand...)
2. Poliomyélite sub-aiguë syphilitique (2° Gey...)
3. Myélite transverse pottique (3° Prie...)
4. Sclérose latérale amyotrophique (4° Villar...)
5. Tumeur de la base du cerveau (5° Guem...)
6. Tuberculome diffus de la base du cerveau (6° Duv...)

7. Paralysie générale (7° War...)

8. Sclérose en plaques (8°) Theu... (9°) Dub... (10° Samar...)

9. Encéphalite léthargique (11° Marie-L. C...), (12° Jeanne T...)

10. Chorée de Sydenham (14°).

11. Torticolis mental (15° Leb...)

12. Tremblement sénile (16° Jol...)

13. Tremblement intentionnel chez une lacunaire protubérantielle (17° Mat...)

14. Maladie de Parkinson à forme catatonique (13° All...), (19° Tar...), (18° Heur...)

15. Maladie de Parkinson typique (20° Form...), (22° Dav...), (25° Ol...), (23° Delap...), (21° Faiv...), (24° Doc...), (26° Bal...), (27° Clo...), (28° Leull...).

16. Maladie de Parkinson unilatérale (29° Lebr...)

Etude histologique du Locus Niger dans les cas où cette région se trouve altérée

Obs. 1 — Grand... *Hémiplégie droite ancienne avec contracture. — Aphasie Broca.*

Hémi-pédoncule. — Légère infiltration lymphocytaire des méninges, prolifération de l'épithélium épendymaire. Pas d'infiltration inflammatoire du parenchyme. Les cellules nerveuses du noyau rouge et de la III°-paire sont nombreuses et en bon état.

Au niveau de la région médiane du pied, il existe une cicatrice ancienne. De forme pyramidale, elle a son sommet qui atteint la zone ventrale du *Locus Niger.*

Locus Niger. — Il atteint cette zone au niveau de l'union de sont tiers externe avec les deux tiers internes. Là, suivant une direction oblique, il s'étend jusqu'à l'extrémité externe du *Locus Niger*, en envahissant chemin faisant toute la zone ventrale et un peu la zone marginale.

Les cellules nerveuses qui se trouvent ainsi incluses dans la cicatrice sont en voie d'atrophie simple ; il en manque un certain nombre.

Au voisinage immédiat de la cicatrice, ainsi que à distance d'elle les zones ventrale et marginale, contiennent un nombre normal de cellules nerveuses en bon état.

Locus Niger du côté opposé : ne présente pas de lésions appréciables.

Obs. II. — G..., cinquante-neuf ans. — *Poliomyélite subaiguë, syphilitique.*

L'examen histo-pathologique de la moelle confirme le diagnostic de poliomyélite chronique en montrant une dégénération intense des cellules radiculaires sur toute la hauteur de la moelle.

Hémi-pédoncule. — On ne remarque rien d'anormal au niveau des méninges, du canal épendymaire, des vaisseaux, ni du parenchyme nerveux. Notons seulement quelques granulations colorées par l'éosine à l'intérieur de certains vaisseaux de la région centrale de la calotte.

Locus Niger. — La région dans son ensemble a un aspect normal ; pas des lésions vasculaires, ni de la dégénérescence des cellules nerveuses.

Mais dans l'angle interne de la zone marginale il existe une cicatrice ancienne, formée de tissu névroglique et con-

jonctif lâche. Il ne persiste pas de cellules nerveuses à l'intérieur de la cicatrice, mais elle est infiltrée de nombreuses granulations pigmentaires fines. A la périphérie les cellules nerveuses ont perdu leur noyau, sont ratatinées et fortement surchargées des granulations de pigment noir et rouge brique. Les capillaires voisins contiennent de nombreuses granulations anilinophyles. La région de la zone ventrale, immédiatement sous-jacente, se trouve également altérée. On observe la « dégénérescence grumeleuse » des cellules nerveuses ; le parenchyme est infiltré des granulations pigmentaires.

Locus Niger du côté opposé : il nous a été impossible de l'examiner.

Obs. III. — P..., quarante-sept ans. — *Mal de Pott dorsal, avec une forte compression de la moelle et myélite transverse.*

Hémi-pédoncule. — Aucune lésion appréciable, sauf un petit nodule toxi-infectieux, placé entre le *Locus Niger* et la partie externe du noyau rouge.

Locus Niger. — La zone marginale est d'aspect normal dans toute son étendue. Au contraire dans la moitié interne de la zone ventrale un certain nombre des cellules nerveuses sont en voie de « dégénérescence granuleuse ». Pas de lésions appréciables des vaisseaux, ni d'infiltration inflammatoire.

Locus Niger du côté opposé : il nous a été impossible de l'examiner.

Obs. IV. — V..., trente-trois ans. — *Sclérose latérale amyotrophique.*

Hémi-pédoncule. — Epaississement léger des méninges,

sclérose sous-méningée prononcée. Pas de lésions vasculaires, ni parenchymateuses de l'étage supérieur du pédoncule.

Dégénérescence du faisceau pyramidal, caractérisé par la présence des corps granuleux au niveau de la région médiane du pied du pédoncule.

Locus Niger. — Aspect normal de la zone marginale. Au niveau de la zone ventrale, surtout au voisinage du faisceau pyramidal dégénéré, quelques cellules nerveuses sont en voie de « dégénérescence grumeleuse » ; le parenchyme est infiltré de nombreuses granulations du pigment noir. Mais en somme la lésion paraît extrêment légère et probablement secondaire à la dégénérescence du faisceau pyramidal.

Locus Niger du côté opposé : il nous a été impossible de l'examiner.

Obs. V. — G..., quarante-trois ans. — *Tumeur de la couche optique et des tubercules quadrijumeaux avec œdème du Locus Niger.*

Résumé d'observation. — La malade observée dans les derniers mois de sa vie, présentait une obnubilation mentale très prononcée, parole traînante. La malade gâteuse, ne peut se tenir debout, ni même assise. Extension de l'orteil à droit.

Examen histologique. — Une volumineuse tumeur envahit presque complètement la couche optique et le noyau lenticulaire d'un côté. Elle détruit également les tubercules quadrijumeaux et le noyau rouge, mais ne descend pas plus bas, de sorte que le *Locus Niger* se trouve parfaitement respecté. Néanmoins il existe un œdème très intense intéressant tout le pédoncule.

Locus Niger. — Forte distension œdémateuse des tissus aux deux extrémités de la région ; la partie médiane au contraire offre un aspect sub-normal.

Au niveau du tiers interne de la zone ventrale quelques cellules sont en voie de dégénérescence. Partout ailleurs les cellules nerveuses paraissent normales, sauf quelques-unes qui offrent un aspect spécial : le noyau et le protoplasma de la cellule sont invisibles, dans la loge cellulaire on ne retrouve qu'un amas du pigment noir affectant sa disposition normale ; on ne retrouve aucune trace du protoplasma disparu, le pigment noir ne quitte pas la loge cellulaire, on n'en observe pas dans le parenchyme. L'absence de tout autre phénomène pathologique concomitant, nous fait croire qu'il s'agit d'un *artefact* de préparation (défaut de fixation ou altération cadavérique). Cet aspect est fréquent au niveau des *Locus Niger* absolument normaux.

Locus Niger du côté opposé : n'a pas été étudié.

Obs. VI. — D..., quarante et un ans. — *Syndrome pseudo-bulbaire. Hémiplégie du côté gauche. Mort dans le sub-coma, ayant duré près de quarante-huit heures.*

Gomme tuberculeuse intéressant la couche optique, le noyau lenticulaire, les tubercules quadrijumeaux et le noyau rouge du seul côté droit. Elle empiète aussi largement sur la moitié externe du *Locus Niger*. La région médiane du pied se trouve dégénérée probablement par lésion du faisceau pyramidal au niveau de la capsule interne.

Locus Niger. — Les deux zones cellulaires dans leur moitié interne sont sensiblement respectées. Au contraire, au niveau de la moitié externe, il existe une infiltration inflam-

matoire intense avec prolifération des cellules névrogliques géantes. Les cellules nerveuses sont en voie de dégénérescence subaiguë : gonflement, chute de pigment noir, dégénérescence hyaline. De plus nous avons observé une cellule nerveuse en voie de karyokinèse. Il est intéressant de mettre ce fait en parallèle avec l'existence des cellules nerveuses à double noyau au niveau du *Locus Niger*, dont nous avons observé un exemple dans le cas Clo... paralysie agitante. D'ailleurs des cellules à double noyau ont déjà été signalées dans cette région au cours de la paralysie agitante.

Locus Niger du côté opposé : assez éloigné de la gomme, il paraît normal macroscopiquement.

Obs. VII. — W..., cinquante et un ans. — *Paralysie générale.*

Nous ne possédons aucun renseignement clinique relatif à ce cas. Néanmoins nous tenons à le rapporter ici, vu l'existence de lésions du *Locus Niger* dans ce cas et la fréquence avec laquelle on observe des mouvements involontaires de types divers au cours de cette affection.

Examen histologique. Hémi-pédoncule. — Il existe une légère infiltration inflammatoire périvasculaire et parenchymateuse étendue à tout le pédoncule ; même les gaînes des vaisseaux qui traversent le pied du pédoncule sont infiltrées.

Locus Niger : L'infiltration discrète des gaînes péri-vasculaires n'est pas sensiblement plus marquée que dans le reste du pédoncule. D'une façon générale les cellules nerveuses paraissent un peu diminuées de nombre, mais seules

les cellules de la moitié interne de la zone ventrale sont nettement en voie de dégénérescence, type « dégénérescence grumeleuse. »

Locus Niger du côté opposé : il nous a été impossible de l'examiner.

Obs. VIII. — Th..., — *Sclérose en plaques typique, avec amyotrophie des muscles des éminences thénard.*

Pédoncule. — Sclérose marquée des méninges ; épendyme normal. Il existe plusieurs plaques irrégulières de sclérose lâche, disséminées dans tout le pédoncule.

Locus Niger. — Quelques-unes parmi ces plaques empiètent sur le *Locus Niger*. A ce niveau, on observe de nombreuses figures de « dégénérescence grumeleuse ». Il en résulte une raréfaction considérable des cellules nerveuses sur toute l'étendue du *Locus Niger*, particulièrement dans la partie centrale et interne de la région.

Signalons une certaine sclérose des vaisseaux.

Locus Niger du côté opposé : il nous a été impossible de l'examiner.

Obs. IX. — D... — *Sclérose en plaques. Quadriplégie, avec spasmodicité et phénomènes paralytiques très prononcés. Pas de tremblement.*

Hémi-pédoncule : Légère prolifération de l'épithélium épendymaire. Pas de lésions des vaisseaux ni des méninges. La calotte pédonculaire avec le noyau rouge sont intacts. Il existe une large plaque de sclérose au niveau de la partie médiane du pied pédonculaire qui intéresse toute la largeur de celui-ci et empiète sur la zone ventrale du *Locus Niger*. A ce niveau les cellules nerveuses subissent un gonflement

considérable, suivi de la disparition du noyau et de « dégénérescence grumeleuse ».

Dans le parenchyme on rencontre des granulations éosinophyles assez volumineuses.

En dehors de la plaque de sclérose, il existe une dégénérescence grumeleuse des cellules dans toute la zone ventrale. Au niveau de la zone dorsale, les cellules nerveuses sont raréfiées, mais d'aspect normal.

Locus Niger du côté opposé : il nous a été impossible de l'examiner.

Obs. X. — S.... — *Sclérose en plaques typique.*

Pédoncule : Une large plaque de sclérose, étalée autour du canal épendymaire, occupe près de la moitié de la calotte pédonculaire, en touchant les deux noyaux rouges et la moitié externe du *Locus Niger* d'un côté ; plusieurs petites plaques de sclérose se montrent au niveau du *Locus Niger* du côté opposé.

Locus Niger. — Au niveau des plaques de sclérose les cellules nerveuses paraissent être en nombre sensiblement normal ; certaines parmi elles semblent atrophiées et même perdent leur noyau, mais celles-ci sont rares et en somme on ne peut pas parler d'un processus dégénératif net.

Obs. XI. — Marie-Louise C..., vingt-quatre ans. — *Encéphalite léthargique avec catatonie et à évolution lente* (1). (Voir fig. 6. pl. III).

Hémi-pédoncule. — Méninges et épithélium épendymaire absolument normaux. Le parenchyme du pied et de la calotte

1. Pour les détails d'observation et de description histologique voir M. Chauffard et Mlle Bernard. *Deux cas d'encéphalite léthargique* (*Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, Séance du 24 mai 1918).

pédonculaire est d'aspect normal ; aucune lésion au niveau du noyau rouge.

Locus Niger. — Présente au contraire des lésions très intenses. On observe une infiltration inflammatoire des gaînes péri-vasculaires et une infiltration diffuse du parenchyme. La plupart des cellules nerveuses sont disparues, il n'en persiste qu'un petit nombre, parmi ces dernières plusieurs sont en voie de dégénérescence hyaline.

Réaction névroglique minime ; forte infiltration pigmentaire du tissu nerveux. Il existe des produits de dégénérescence abondants et variés dans les gaînes péri-vasculaires et dans le parenchyme.

Locus Niger du côté opposé : état sensiblement analogue.

Obs. XII. — Jeanne T..., trente-six ans. — *Encéphalite léthargique*(1).—Etat général grave, évolution en huit jours. Pas de mouvements involontaires, mais hypotonie et abolition des réflexes aux quatre membres.

Examen histologique. — Il s'agit d'une polio-encéphalite diapédétique et dégénérative intéressant l'axe gris bulbo-ponto-pédonculaire et les ganglions gris de la base.

Hémi-pédoncule. — Forte infiltration inflammatoire de toute la substance grise de la calotte pédonculaire ; la substance blanche se trouve sensiblement respectée.

Au niveau du Locus Niger. — Les phénomènes inflammatoires sont à leur maximum. Peri-vascularite intense, par place on observe l'apoplexie d'assez gros vaisseaux, forte congestion des capillaires.

---

1. *Id.*

Le parenchyme est très fortement infiltré par des éléments inflammatoires.

La plupart des cellules nerveuses ont disparu ; celles qui persistent sont en voie de dégénérescence hyaline aiguë. Les cylindre-axes sont fortement altérés à leur tour : on voit des rugosités et des figures de gonflement fusiforme sur leur trajet, tantôt ils se rompent et chaque extrémité se trouve coiffée d'une volumineuse boule réticulée. De volumineuses granulations de la myéline altérée sont phagocytées par les macrophages.

La prolifération névroglique est très modérée ; on n'observe pas de cellules névrogliques géantes.

Locus Niger du côté opposé : état sensiblement analogue.

Obs. XIII. — Mme All..., âgée de quarante-sept ans (voir fig. n° 5, pl. III). — *Syndrome parkinsonnien* caractérisé par une rigidité musculaire généralisée et très prononcée, un masque parkinsonnien, un tremblement fin et irrégulier des quatre extrémités. Les deux pieds sont en varus-équin irréductible. Amyotrophie des espaces interosseux et des muscles des mollets. Evolution rapide en 6 mois.

Examen histologique. — Hémi-pédoncule. — Méninges et canal épendymaire absolument normaux.

Du côté du parenchyme nerveux il n'y a pas de lésions appréciables. A peine remarque-t-on quelques traînées de leucocytes le long des racines de la IIIe paire et autour de certains vaisseaux de la calotte, surtout au niveau de l'espace interpédonculaire.

Locus Niger. — Il existe un processus dégénératif intense de nature nettement inflammatoire. Les gaînes péri-vasculaires sont pour la plupart infiltrées d'éléments inflammatoires,

mononucléaires et plasmocytes. Les mêmes éléments infiltrent légèrement le parenchyme voisin. Prolifération marquée de la névroglie protoplasmique. Les cellules nerveuses de la zone marginale sont pour la plupart disparues ; il en persiste à peine deux petits groupes à la partie inférieure et externe de la zone marginale. Les cellules sont en voie de dégénérescence grumeleuse. Des amas très nombreux de pigment mélanique sont répandus dans le parenchyme de la région et se trouvent phagocytés par des cellules macrophages.

Locus Niger du côté opposé : état sensiblement analogue.

Nous avouons volontiers notre embarras pour préciser le diagnostic de ce complexus anatomo-clinique. Néanmoins, vu le siège des lésions au niveau du pédoncule cérébral, leur caractère nettement inflammatoire et la rapidité d'évolution de la maladie, nous pensons que le diagnostic le plus probable est celui d'encéphalite léthargique. Remarquons que l'examen histologique des différentes régions de l'encéphale en dehors du pédoncule (écorce cérébrale, cervelet, ganglions gris de la base, protubérance et bulbe) ne montre que de rare traînées de leucocytes, mais sans aucun processus dégénératif net.

Obs. XIV. — ***. — *Chorée de Sydenham.* — Mouvements involontaires très violents, évolution mortelle en neuf jours.

Examen histologique. — Polio-encéphalite aiguë très intense, à forme diapédétique diffuse, intéressant toute la base du cerveau (ganglions gris et pédoncules cérébraux), avec quelques nodules inflammatoires disséminés dans l'écorce cérébrale.

Locus Niger. — La zone ventrale est sensiblement respectée par le processus inflammatoire. Au contraire l'inflammation est très intense au niveau de la zone marginale. On y observe une forte infiltration leucocytaire péri-vasculaire et parenchymateuse. Les cellules nerveuses persistent en grand nombre et d'aspect sub-normal, sauf une notable diminution du pigment noir et un aspect œdémateux du corps cellulaire. Quelques figures de neuronophagie. La dégénérescence hyaline ne s'observe que dans la moitié interne du *Locus Niger*. La prolifération névroglique est peu intense.

Locus Niger du côté opposé : état sensiblement analogue.

Obs. XV. — Leb..., quarante-sept ans.— *Torticolis mental typique*. — La face se trouve entraînée en haut et à gauche par la contraction des muscles du cou du côté droit.

Examen histologique. — Les lésions observées se réduisent à une forte infiltration calcaire des parois des artères du noyau lenticulaire de deux côtés et à une lésion circonscrite à la zone ventrale du *Locus Niger* du côté gauche (le noyau rouge paraît normal).

Locus Niger du côté droit. — Légère dilatation des gaines péri-vasculaires au niveau de la zone ventrale. On observe à ce niveau d'assez nombreuses granulations de pigment noir, dispersées dans le parenchyme.

Les cellules nerveuses sont peu nombreuses mais elles paraissent d'aspect normal. La zone marginale n'offre rien de pathologique.

Locus Niger du côté gauche. — La zone marginale ne présente rien de pathologique à signaler. Au contraire au voisinage des vaisseaux de la zone ventrale, on observe des

lésions cellulaires très nettes, qui consistent en « dégénérescence grumeleuse », avec un gonflement considérable de certains de ces éléments (v. fig. 7).

Les granulations de pigment noir en abondance infiltrent le parenchyme voisin et se trouvent phagocytées par des macrophages.

En résumé, même en supposant l'existence des lésions cellulaires du côté droit, que nous n'aurions pas réussi à mettre en évidence, il y a certainement une différence très marquée entre l'état de la zone ventrale du *Locus Niger* du côté droit et de celle du côté gauche.

Obs. XVI. — Jol..., quatre-vingt-cinq ans. — *Tremblement sénile typique des quatre membres et de la tête.*

Hémi-pédoncule. — Sclérose et dilatation des gaînes péri-vasculaires généralisées à tout le pédoncule, mais beaucoup plus marquées au niveau du *Locus Niger*.

Locus Niger. — L'aspect de la zone marginale est sensiblement normal ; les cellules sont dispersées, mais assez nombreuses et en bon état.

Les vaisseaux de la zone ventrale ont leurs gaines adventitielles fortement dilatées, le parenchyme voisin est nettement raréfié, surtout au niveau de la moitié interne de la région.

Un certain nombre des cellules nerveuses au voisinage de ces vaisseaux sont en voie de désintégration grumeleuse typique (v. fig. 6).

On voit de nombreuses granulations pigmentaires à l'intérieur des gaînes péri-vasculaires et dans le parenchyme.

Locus Niger du côté opposé : état sensiblement analogue.

Obs. XVII. — Mat..., soixante-deux ans. Tremblement des deux mains de type intentionnel et léger tremblement de la tête, chez une malade lacunaire, ayant présenté une diplopie passagère et des hémi-parésies passagères après des ictus successifs.

Hémi-pédoncule. — Légère dilatation et sclérose des gaînes péri-vasculaires dans toute l'étendue du pédoncule. Epaississement des méninges. Sclérose des vaisseaux au niveau du noyau rouge, mais sans altérations nettes des cellules nerveuses.

Locus Niger. — Raréfaction marquée des cellules nerveuses dans toute la zone marginale. Certaines parmi ces cellules sont en voie de dégénérescence hyaline ou grumeleuse.

Au niveau de l'angle interne du *Locus Niger* il existe une large zone claire de raréfaction et de sclérose du parenchyme située au voisinage d'un vaisseau d'aspect normal.

Au centre de cette zone les cellules nerveuses font complètement défaut, à sa périphérie on observe de nombreuses figures de « dégénérescence grumeleuse ».

Locus Niger du côté opposé: n'a pas été examiné.

Obs. XVIII. — Mme Hen., âgée de soixante-deux ans. *Maladie de Parkinson atypique à forme catatonique.* — Rigidité musculaire très prononcée avec masque parkinsonnien. Tremblement fin et irrégulier des extrémités. Peu de temps avant la mort, ptosis bilatéral incomplet. Evolution en huit ou dix ans.

Hémi-pédoncule. — Sclérose modérée des méninges. Légère artériosclérose se traduisant au niveau des tubercules

quadrijumeaux par une certaine dilatation des gaînes péri-vasculaires. Le noyau rouge, d'aspect normal, contient de nombreuses cellules en bon état.

Au niveau du noyau de la IIIe paire, il existe une légère infiltration inflammatoire péri-vasculaire; on observe également des figures de neuronophagie intense aboutissant à la formation de véritables nodules péri-cellulaires.

Locus Niger. — Ici il existe une infiltration à mononucléaires des gaînes péri-vasculaires, très discrète, mais nette; quelques rares figures de neuronophagie.

Disparition de la plupart des cellules nerveuses; il en persiste un certain nombre disséminées dans la région, mais elles sont en voie de dégénérescence homogène, parfois on y observe des « corps de Lewy ». De nombreuses granulations pigmentaires infiltrent les tissus.

Locus Niger du côté opposé : état très sensiblement analogue.

Comment interpréter les rapports de ces deux processus coexistants : inflammatoire et dégénératif. La présence des figures de neuronophagie plaide en faveur de la nature inflammatoire de la dégénérescence cellulaire; la faible intensité de l'infiltration inflammatoire fait penser que c'est là un processus accessoire *pre-mortem*. D'ailleurs, dans la protubérance et les ganglions gris de la base, on observe aussi des traînées d'éléments inflammatoires.

Le problème nous paraît difficile à résoudre.

Obs. XIX. — Tareir...(1), cinquante-sept ans. — *Maladie de*

1.*a*) En ce qui concerne l'état de l'encéphale en dehors des pédoncules cérébraux dans les onze cas de maladie de Parkinson dont la description histologique suit, il n'entre pas dans le sujet de

Parkinson atypique. Rigidité musculaire très prononcée, tremblement fin, irrégulier et inconstant. Ptosis bilatéral incomplet.

Hémi-pédoncule. — Aucune lésion appréciable, sauf légère sclérose des gaines péri-vasculaires. Pas de lésions nettes des cellules nerveuses du Noyau Rouge et de la III[e] paire ; peut-être sont-elles diminuées de nombre.

Locus Niger. — Pas de lésions vasculaires nettes scléreuses ni inflammatoires.

Les cellules nerveuses ont presque complètement disparu dans la moitié externe du *Locus Niger*; dans la moitié interne on en voit un certain nombre, mais elles sont en voie de dégénérescence hyaline ou grumeleuse. Seulement tout-à-fait dans l'angle interne de la région persiste un groupe de cellules pigmentées assez bien conservées ; à la

---

notre travail d'en donner une description détaillée. Notons seulement que, vu l'âge généralement assez avancé de tous ces malades, ayant dépassé la soixantaine, et l'existence d'artério-sclérose plus ou moins marquée au niveau des pédoncules étudiés, il faut supposer l'existence de lésions histologiques dans d'autres régions de l'encéphale. Ceci est le cas de F..., chez lequel nous avons constaté l'existence de nombreuses plaques séniles au niveau de l'écorce et dans d'autres régions ; *b*) La description histologique dans les cas de maladie de Parkinson qui suivent, ne porte que sur le pédoncule cérébral d'un seul côté. Nous avons examiné toujours le pédoncule cérébral du côté opposé soit sur des coupes longitudinales, soit sur des coupes transversales et ayant toujours trouvé l'état du *Locus Niger* très sensiblement analogue à celui du côté opposé, nous nous sommes dispensé de le décrire ; *c*) En même temps nous nous sommes efforcé de nous rendre compte de l'état du noyau rouge dans tous ces cas de maladie de Parkinson. Cette étude est rendue difficile par la petitesse des éléments cellulaires. Nous avons rencontré fréquemment des lésions scléreuses des vaisseaux, mais les cellules nerveuses nous ont toujours paru d'aspect et de nombre normaux.

place des groupes cellulaires disparus, on observe des zones allongées de sclérose névroglique.

Des granulations pigmentaires très abondantes infiltrent les tissus.

Locus Niger du côté opposé : état sensiblement analogue.

Obs. XX. — Mme Form... — *Maladie de Parkinson typique* (Voir fig. n° 2, pl. I).

Hémi-pédoncule. — Sclérose des méninges modérée ; dilatation des gaines péri-vasculaires, beaucoup plus marquée au niveau du *Locus Niger* que dans le reste du pédoncule. Le noyau rouge ne présente pas de lésions appréciables.

Locus Niger. — Il ne persiste que très peu de cellules nerveuses. Encore dans la moitié interne de la région on en retrouve un certain nombre, mais la moitié externe en est presque complètement dépourvue.

Parmi celles qui persistent, la majorité sont en voie de « dégénérescence grumeleuse » ou contiennent des « corps de Lewy ». Notons que les « corps de Lewy » se retrouvent également libres dans le parenchyme nerveux.

Il existe un groupe aberrant de cellules nerveuses pigmentées au-dessus du ruban de Reil ; les cellules y sont également altérées.

La zone ventrale du *Locus Niger* contient quelques rares cellules étoilées d'aspect normal.

Les vaisseaux présentent une dilatation marquée de leurs gaines adventitielles, surtout dans la moitié externe de la région ; et de plus celles-ci contiennent de volumineuses granulations de pigment noir. Les mêmes granulations pigmentaires sont nombreuses dans le parenchyme nerveux. Au

voisinage des vaisseaux et à la place des groupes cellulaires dégénérés on observe des zones allongées de sclérose névroglique.

Locus Niger du côté opposé : état sensiblement analogue.

Obs. XXI. — F..., soixante ans. — ***Maladie de Parkinson typique.***

Hémi-pédoncule. — Sclérose des méninges. Pas de lésions vasculaires nettes, sauf au niveau du *Locus Niger*, où l'on observe une certaine dilatation et de la sclérose des gaines péri-vasculaires. Pas de lésions appréciables au niveau du noyau rouge.

Locus Niger. — Il existe trois zones de sclérose avec raréfaction des tissus aux deux extrémités de la région et à son centre, sclérose localisée autour des vaisseaux, d'aspect normal.

Au niveau de ces zones les cellules nerveuses font presque complètement défaut ; au contraire elles sont assez nombreuses dans les intervalles, mais les figures de « désintégration grumeleuse » et les corps de Lewy se rencontrent fréquemment parmi elles. De nombreuses granulations pigmentaires infiltrent le parenchyme, libres ou phagocytées.

Les cellules de la zone ventrale sont de nombre et d'aspect normaux.

Locus Niger du côté opposé : sur des coupes longitudinales présente un état sensiblement analogue.

Obs. XXII. — D..., soixante-huit ans. *Maladie de Parkinson typique.*

Hémi-pédoncule. — Rien de pathologique à signaler. Pas de lésions vasculaires nettes, même au niveau du *Locus Niger*. Le noyau rouge paraît normal.

Locus Niger. — Dans la moitié externe et surtout dans la partie médiane de la région, on observe plusieurs zones de sclérose avec raréfaction du parenchyme. Dans les intervalles de ces petites zones les cellules nerveuses sont nombreuses, et d'aspect normal, mais certaines parmi elles contiennent des corps de Lewy. On trouve même des corps de Lewy libres dans le parenchyme à côté d'amas de volumineuses granulations pigmentaires.

Les vaisseaux ne paraissent pas altérés.

La zone ventrale contient d'assez nombreuses cellules nerveuses d'apparence normale.

Locus Niger du côté opposé : il nous a été impossible de l'examiner.

Obs. XXIII. — D..., soixante-trois ans. — *Maladie de Parkinson typique.*

Hémie-pédoncule : légère prolifération de la névroglie sous-épendymaire et sous-méningée. Aucune altération des vaisseaux, ni du tissu nerveux. Pas de lésions appréciables du noyau rouge.

Locus Niger. — On observe quelques groupes de cellules nerveuses pigmentées aux deux extrémités de la région. Dans la partie médiane de cette région les cellules nerveuses sont raréfiées et il existe là une vaste zone de sclérose, au niveau de laquelle les cellules nerveuses sont disparues.

Parmi les cellules nerveuses qui persistent, un certain nombre sont en voie de dégénérescence grumeleuse, ou contiennent des « corps de Lewy ».

Pas de lésions vasculaires appréciables. Les granulations pigmentaires libres sont assez nombreuses. La zone ventrale contient des cellules nerveuses d'aspect normal.

Locus Niger du côté opposé : sur des coupes longitudinales présente un état sensiblement analogue.

Obs. XXIV. — D..., cinquante-six ans.— *Maladie de Parkinson typique* (voir fig. n° 3, pl. II).

Hémi-pédoncule. — Aucune lésion appréciable ; pas d'altérations des méninges, ni des vaisseaux.

Locus Niger. — Il n'y a que de petits groupes de cellules pigmentaires normales tout à fait aux extrémités de la région. Toute la zone médiane est légèrement sclérosée et parsemée de masses protoplasmiques granuleuses, vestiges de cellules dégénérées. Les vaisseaux ne paraissent pas altérés. Les granulations pigmentaires libres sont peu abondantes.

La zone ventrale contient quelques cellules normales et d'autres en pleine désintégration grumeleuse.

Locus Niger du côté opposé : état sensiblement analogue.

Obs XXV. — O..., cinquante-six ans. — *Maladie de Parkinson typique.*

Hémi-pédoncule. — Pas de lésions vasculaires sauf au niveau du *Locus Niger*, où les gaines péri-vasculaires sont fortement dilatées.

Diminution du nombre des cellules du noyau de la troisième paire. Pas de lésions appréciables au niveau du noyau rouge.

Locus Niger : présente un aspect très spécial, les cellules nerveuses persistent en grand nombre, mais la plupart parmi elles sont complètement dépourvues de pigment noir. Elles conservent bien leur volume et leur forme, leur noyau est normal ; la méthode de Bielchowsky met en évidence à leur intérieur de volumineux bâtonnets argentophyles, fusiformes

ou pyramidaux, disposés à la manière des corps de Nissl. Ils sont d'ailleurs colorables par le bleu d'aniline et de méthylène. Néanmoins leur colorabilité par l'azotate d'argent et l'existence de légers épaississements sur le trajet des neurofibrilles (V. fig. 2), nous fait penser qu'il s'agit là de fragments des neurofibrilles hypertrophiées. On retrouve le pigment noir soit sous la forme de volumineuses granulations à l'intérieur des gaines péri-vasculaires, soit sous la forme de granulations très fines infiltrant le parenchyme de la zone ventrale.

Les cellules nerveuses de la zone ventrale ne paraissent pas altérées.

Dilatation et sclérose des gaines péri-vasculaires.

Locus Niger du côté opposé : état sensiblement analogue.

Obs. XXV. — B..., soixante-sept ans. — *Maladie de Parkinson typique.*

Hémi-pédoncule. — Pas de lésions vasculaires ni méningées appréciables, sauf au niveau du *Locus Niger*, où l'on observe une forte sclérose des vaisseaux. Le Noyau Rouge n'offre pas de lésions appréciables.

Locus Niger. — Raréfaction considérable des cellules nerveuses dans toute l'étendue de la région. Néanmoins parmi les cellules qui persistent on n'observe que de rares figures de « désintégration grumeleuse » ou de gonflement œdémateux. Dans le parenchyme on observe de nombreuses granulations de pigment noir et quelques amas de produits anilinophyles homogènes. Sclérose intense des vaisseaux. La zone ventrale contient des cellules nerveuses normales.

Locus Niger du coté opposé : état sensiblement analogue, sur des coupes longitudinales.

Obs. XXVII. — Clo..., soixante-deux ans. — *Maladie de Parkinson typique.*

Hémi-pédoncule. — Sclérose sous-épendymaire et sous-méningée très marquée. Sclérose marquée des vaisseaux dans toute l'étendue du pédoncule, plus particulièrement au niveau du *Locus Niger.*

Locus Niger. — Il reste peu de cellules nerveuses. Elles sont disposées en petits groupes séparés par des zones de sclérose dense. Un assez grand nombre parmi elles sont altérées : « corps de Lewy », gonflement œdémateux ; surtout celles de la moitié externe de la région. Autour d'elles sont dispersées de nombreuses granulations de pigment noir. Sclérose marquée des vaisseaux.

Les cellules nerveuses de la zone ventrale sont bien conservées.

Locus Niger du côté opposé : état très analogue.

Obs. XXVIII. — L...., soixante-huit ans. — *Maladie de Parkinson typique* (Voir fig. n° 4, pl. II). Inclinaison permanente de la tête et du tronc sur le côté droit).

Hémi-pédoncule. — Méninges normales, légère prolifération de l'épithélium épendymaire.

Pas de lésions vasculaires, ni parenchymateuses appréciables. Certaines grandes cellules du Noyau Rouge ont leur protaplasma d'aspect vésiculeux.

Locus Niger. — Sclérose diffuse modérée du parenchyme. Dégénérescence très marquée des cellules nerveuses. Dans

la moitié interne de la région elles forment quelques petits groupes, pauvres en éléments, dans la moitié externe elles sont plus disséminées. Un grand nombre parmi ces cellules contiennent des « corps de Lewy ». On n'observe que très peu de granulations pigmentaires dans le parenchyme. Les vaisseaux ne paraissent pas altérés. Notons que nous avons vu un nodule inflammatoire autour d'une cellule nerveuse altérée.

Locus Niger du côté opposé : état sensiblement analogue.

Obs. XXIX. — L..., quatre-vingt ans. — *Maladie de Parkinson à forme unilatérale*. Le début de la maladie date de trois ans. Tremblement typique et légère rigidité des deux membres du côté droit. Ces deux phénomènes manquent au niveau des membres du côté gauche. Au contraire, la rigidité est très prononcée au niveau du tronc et du cou. La tête est inclinée sur l'épaule droite d'une façon permanente. Tremblement de la mâchoire.

Pédoncule gauche. — Pas de lésions appréciables, sauf sclérose et dilatation des gaines péri-vasculaires au niveau du *Locus Niger* ; le Noyau Rouge paraît normal.

Locus Niger. — Dans son ensemble, le *Locus Niger* est bien conservé. Mais dans sa moitié externe il existe un vaste foyer de dégénérescence cellulaire (type de « dégénérescence grumeleuse »), centré nettement par un vaisseau d'aspect normal. Ce foyer est placé à la limite de la zone marginale et de la zone ventrale et s'étend transversalement sur toute la moitié interne de la région. Dans le reste du *Locus Niger* les cellules sont d'aspect normal.

Sur une autre coupe transversale du pédoncule, passant à

quelques millimètres au-dessus de la précédente, on retrouve un foyer exactement analogue au précédent et situé de la même façon. Ainsi donc la zone de dégénérescence cellulaire s'étend aussi bien dans le sens antéro-postérieur, que transversalement. Sur une troisième coupe passant au-dessous de la première, on ne retrouve plus la lésion.

Pédoncule droit : pas de lésions appréciables du Locus Niger, étudié sur plusieurs hauteurs.

CHAPITRE III

DÉDUCTIONS TIRÉES DE L'ÉTUDE HISTO-PATHOLOGIQUE DU LOCUS NIGER DANS 54 CAS DE DIVERSES MALADIES NERVEUSES

A. — Déductions anatomiques

Sur 54 cas de diverses maladies nerveuses que nous venons d'examiner, le *Locus Niger* s'est trouvé altéré dans 29 cas, contre 25 dans lesquels il est resté indemne.

Certaines maladies étant représentées par plusieurs cas, disons que la région de Sœmmering a été touchée dans 15 maladies, respectée dans 15 autres.

C'est certainement là une proportion erronée, car les lésions du *Locus Niger* semblent être relativement rares. L'erreur résulte d'une part d'un certain choix que nous avons fait dès que nos idées sur la physiologie du *Locus Niger* ont commencé à se former, d'autre part, du fait que grâce à l'extrême obligeance de notre maître, M. le professeur Pierre Marie, nous avons pu examiner des cas de maladies nerveuses fort rares.

Dans aucune des maladies étudiées, nous n'avons trouvé les lésions du *Locus Niger* exclusivement cantonnées à cette région; toujours il y avait des lésions concomitantes, plus ou moins graves dans d'autres régions de l'encéphale plus ou moins éloignées.

Ce fait s'explique aisément pour les lésions vasculaires (artério-scléreuses ou inflammatoires) par le caractère diffus des processus pathologiques ; pour les tumeurs par la complexité de la constitution anatomique du pédoncule cérébral, qui fait que toute tumeur du *Locus Niger* comprime ou détériore un système voisin quelconque.

Nous avons observé des phénomènes histo-pathologiques suivants au niveau du *Locus Niger* :

a) *Lésions inflammatoires :*

1° Aiguës : chorée de Sydenham ; encéphalite léthargique ;

2° Subaiguës : paralysie générale, tuberculome diffus ;

3° Scléreuses : poliomyélite subaiguë, sclérose en plaques.

b) *Artério-sclérose* :

Tremblement sénile, certains cas de la maladie de Parkinson.

c) *Lésions dégénératives de nature indéterminée :*

Maladie de Parkinson, torticolis mental, sclérose latérale amyotrophique, myélite pottique.

d) Enfin, rappelons l'existence des lésions localisées au pédoncule : tumeurs ou ramollissement,

signalées par un grand nombre d'auteurs (voir les cas de syndrome de Bénédict, page 65).

En ce qui concerne les altérations que ces divers processus pathologiques déterminent au niveau des éléments anatomiques du *Locus Niger*, celle des fibres nerveuses, de la névroglie et des vaisseaux, ne présentent aucun caractère particulier. Au contraire, les altérations des cellules nerveuses et plus spécialement des cellules chargées du pigment noir — ces éléments si caractéristiques et particuliers au *Locus Niger* — méritent une étude détaillée.

Nous avons observé des variétés suivantes des lésions de ces cellules :

a) Le phénomène le plus précoce et qu'on observe dans la majorité des processus morbides est la chute du pigment noir. Souvent elle ne s'accompagne d'aucune autre altération du protoplasma ni du noyau de la cellule.

Le pigment libéré, tantôt forme des amas de granulations volumineuses dispersées dans le parenchyme, tantôt, il l'infiltre sous forme de fines granulations.

Les cellules névrogliques s'en emparent fréquemment. Enfin on le trouve dans les gaines lymphatiques des vaisseaux.

b) Un autre phénomène précoce également est le gonflement du corps cellulaire avec refoulement du noyau à la périphérie (v. fig. 11).

Le protoplasma prend un aspect hyalin, translucide. Les granulations du pigment noir font défaut,

ou, en petit nombre, restent accolées à la superficie de la cellule.

Ce gonflement œdémateux semble évoluer de deux façons : vers (*c*) la dégénérescence hyaline aiguë, ou vers (*d*) la dégénérescence granuleuse.

c) En cas de lésions inflammatoires aiguës (encéphalite léthargique, chorée aiguë), la cellule perd son noyau, les neurofibrilles disparaissent à la périphérie, en faisant apparaître une boule réticulée au centre de la cellule, puis cette dernière disparaît à son tour. Il en résulte une vésicule homogène contenant quelques grumeaux argentophiles.

Souvent au cours de ces altérations apparaissent au sein du corps cellulaire de volumineuses granulations, entourées chacune d'un halo clair et prenant les couleurs d'aniline, mais non colorables par le Soudan. Nous croyons qu'il s'agit de la *dégénérescence graisseuse à gros grains*, décrite par Alzheimer dans l'artério sclérose cérébrale (v. fig. 12).

d) Au contraire, dans les processus morbides à évolution lente (maladie de Parkinson, tremblement sénile, paralysie générale, sclérose en plaques, torticolis mental), le gonflement œdémateux évolue vers un autre genre d'altération.

Cette variété de dégénération, que nous n'avons trouvée décrite nulle part, nous l'appellerons « *la dégénérescence grumeleuse* ». Elle paraît assez spéciale aux cellules du *Locus Niger*.

Voici ce que l'on observe (v. fig. 4, 5, 6, 7, 8) : le noyau disparaît, le protoplasma prend un aspect

fortement granuleux et se colore bien par le bleu d'aniline et de méthylène. Par place, le protoplasma se condense et prend le colorant plus fortement que dans le reste du corps cellulaire.

Une membrane mince et brillante, formée probablement de fibrilles névrogliques, entoure cette masse arrondie de protoplasma grumeleux. La méthode de Bielchowsky colore des grumeaux argentophiles plus ou moins nombreux au sein de cette masse, qui reste elle-même incolore. Elle ne prend généralement pas le Soudan ; au contraire, la fuschine et l'éosine y mettent fréquemment en évidence de nombreuses granulations acidophiles.

e) Dans certains cas de la paralysie agitante on observe les lésions suivantes : les cellules nerveuses ayant perdu leur pigment noir, mais conservant leur noyau et leurs prolongements protoplasmiques intacts, contiennent dans leur protoplasma de courts bâtonnets fusiformes (v. fig. 2 et 3). Ces bâtonnets ressemblent vaguement aux corps de Nissl, mais se colorent aussi bien par l'azotate d'argent réduit (méthode de Bielchowsky) que par le bleu.

Nous croyons qu'il s'agit d'une *hypertrophie des neurofibrilles avec fragmentations*. Parfois cette altération semble évoluer vers la « dégénération grumeleuse ».

f) Nous avons rencontré très fréquemment dans la paralysie agitante les « corps de Lewy » intra-cellulaires, plus rarement extra-cellulaires.

Ce n'est pas notre rôle de reprendre ici la descrip-

tion de ces intéressantes inclusions, si bien décrites par l'auteur ; contentons-nous de remarquer que, dans nos cas, ils se sont toujours colorés par les couleurs d'aniline, par l'éosine et même par la méthode de Bielchowsky à la manière des corps amylacés, mais jamais par la fuschine acide ni par l'orange (v. fig. 9 et 10).

g) Quelquefois on trouve surtout dans la paralysie agitante des cellules à double noyau ; déjà signalées au voisinage de cette région par certains auteurs.

Dans le cas Duv... (tuberculome diffus) nous avons surpris le noyau d'une cellule du *Locus Niger* en voie de division indirecte.

h) Il faut noter également la dégénérescence vacuolaire des cellules, mais elle est rare.

i) Enfin, nous croyons nécessaire de signaler un aspect très spécial et fréquent des cellules nerveuses, qui consiste dans la disparition du protoplasma et du noyau, pendant que les granulations pigmentaires conservent leur disposition normale, comme si elles étaient toujours incrustées dans le protoplasma cellulaire qui est absolument invisible.

Nous croyons qu'il s'agit d'un artefact de préparation, dû soit à une mauvaise fixation, soit aux altérations cadavériques.

B. — Déductions physiologiques

a) *Les mouvements involontaires et le tonus musculaire*

Si maintenant nous voulions tirer quelques déductions physiologiques de cette étude de l'anatomie pathologique du *Locus Niger*, notre tâche se trouverait singulièrement compliquée par ce fait, que dans aucune des maladies du système nerveux parmi celles que nous venons d'étudier, ce *Locus Niger* n'est touché isolément ; il existe toujours des altérations concomitantes des régions plus ou moins voisines.

Ceci empêche de se rendre compte de la part qui revient aux lésions du *Locus Niger* dans les complexus symptomatiques coexistants.

Néanmoins, en étudiant comparativement la symptomatologie des différents états pathologiques dans lesquels la substance noire s'est montrée altérée, nous avons été frappés par ce fait que dans 19 sur 29, soit environ dans 2/3 des cas, on observe des phénomènes pathologiques tels que : *catatonie* ou *rigidité parkinsonnienne*, *tremblement* à formes variées, *mouvements choréiques*, *torticolis spasmodique* (dit « mental »).

Tous ces phénomènes, si disparates qu'ils soient au point de vue clinique, peuvent être classés dans un seule groupe de *troubles moteurs*, caractérisés par les modifications du **tonus musculaire**.

En effet déjà, Brissaud suppose que la *rigidité parkinsonnienne* serait déterminée par l'exagération fonctionnelle du *tonus*. Plus tard Maillard définit la rigidité comme « état clinique qui marque le degré le plus accusé de l'hypertomie parkinsonnienne ».

Dejerine, à propos du *tremblement* en général, écrit dans son traité (*Séméiologie des affections du système nerveux*, p. 468) : « quelle que soit la physiologie pathologique du tremblement, tout le monde est d'accord pour reconnaître que le tremblement est l'indice d'un trouble de tonicité de l'appareil neuro-musculaire ».

Dans la *maladie de Parkinson* qui est la combinaison de ces deux phénomènes, rigidité et tremblement, le tonus musculaire subit des modifications à ce double point de vue.

Enfin, en ce qui concerne la *chorée aiguë* et le *torticolis mental*, rappelons l'existence des troubles du tonus (hypotonie) au cours de la chorée de Sydenham, constatée par Babinski, Oddo et d'autres auteurs ; et l'opinion de Destarac, qui considère le torticolis mental, comme une maladie due aux troubles du tonus musculaire.

Ainsi donc, les phénomènes communs à ces diverses maladies dans lesquelles nous avons trouvé des lésions du *Locus Niger*, consistent en modifications plus ou moins prononcées du *tonus musculaire*.

Nous n'étions pas surpris de voir les mêmes phénomènes faire défaut dans les 9 autres cas des

maladies nerveuses, où le *Locus Niger* était également lésé.

En effet, dans les cas d'hémiplégie, de sclérose latérale amyotrophique, de polio-myélite chronique, de myélite transverse pottique, ainsi que dans les cas de tumeur de la base et d'encéphalite léthargique à évolution rapide, il nous semble naturel qu'un état général grave, aboutissant rapidement à la mort, ou des troubles moteurs très importants comme ceux d'une polio-myélite ou d'une hémiplégie avec contracture, empêchent l'apparition des phénomènes complexes comme les mouvements involontaires.

A ce propos il nous a paru intéressant de réunir un aussi grand nombre que possible des cas publiés de syndrome de Bénédict, afin de nous rendre compte des variétés des mouvements involontaires qu'on y observe, et des conditions dans lesquels ils se produisent.

Nous avons pu en réunir 20 observations anatomo-cliniques, pour les détails desquels nous renvoyons le lecteur aux originaux (voir la bibliographie) et nous nous contenterons ici de reproduire la variété des mouvements involontairement observés.

Obs. I (Archambault). — Hémi-chorée, puis hémi-tremblement gauche, hémi-parésie gauche.

Tubercule à la base du pédoncule cérébral droit.

Obs. II (Mohr). — Mouvements involontaires (Zucken) de la main droite, faiblesse de cette main.

Tubercule dans le pédoncule gauche.

Obs. III (Pilz). — Tremblement du membre supérieur droit, avec parésie; puis dans les derniers jours de la vie, mouvements de circumduction du thorax. Convulsions.

Tubercule de la calotte pédonculaire.

Obs. IV (D'Astros et Nawthorn). — Association de tremblement du membre et de l'athétose de la main, du côté gauche. Parésie légère du même membre.

Tubercule dans le pédoncule droit, empiétant légèrement sur le côté gauche.

Obs. V (Raymond et Cestan). — Asynergie cérébelleuse et titubation avec tremblement intentionnel des membres du côté droit. Parole explosive de type sclérose en plaques. Tumeur épithéliale dans le pédoncule gauche empiétant sur le côté droit.

Obs. VI (Bouveret et Chapotot). — Hémi-chorée du côté droit avec hémi-parésie.

Tubercule dans le pédoncule droit.

Obs. VII (Gowers). — Incoordination et mouvements involontaires lents de la main droite.

Tubercule dans le pédoncule gauche.

Obs. VIII (Wollenberg). — Mouvements athétoïdes de la main gauche.

Kyste dans le pédoncule droit.

Obs. IX. (Kœlich). — Mouvements choreïformes des membres du côté gauche et de la face. Hémiparésie gauche.

Tubercule dans le pédoncule droit.

Obs. X (Bonafonte). — Tremblement du côté gauche avec hémiplégie.

Tubercule comprimant les pédoncules et la calotte protubérantielle.

Obs. XI (Sorgo). — Tremblement des deux membres du côté gauche. Légère hémiparésie gauche.

Tubercule de la calotte pédonculaire empiétant plus à droite qu'à gauche.

Obs. XII (Bruns). — Incoordination des deux membres supérieurs, à cheval sur le tremblement intentionnel et l'ataxie. Plus tard, tabo-ataxie, sans paralysie des extrémités.

Tubercule de la calotte pédonculaire et protubérantielle.

Obs. XIII (Bouhoeffer). — Mouvements choréïformes généralisés, plus prononcés à gauche. Aucune paralysie motrice.

Carcinome dans la calotte du pédoncule droit, empiétant également sur le pédoncule gauche.

Obs. XIV (Pierre Marie et Guillain). — Mouvements choréïformes du côté gauche, mouvements spasmodiques du péaucier avec inclinaison de la tête à gauche.

Cavité kystique dans la calotte du pédoncule droit.

Obs. XV (Ewald). — Mouvement en pendule du bras gauche.

Tumeur au niveau de la calotte pédonculo-protubérantielle.

Obs. (Eisenlohr). — Tremblement parkinsonnien du membre supérieur gauche.

Balle de revolver dans le pédoncule droit.

Obs. XVII (Mendel).— Tremblement du bras droit à type parkinsonnien.

Tubercule de la partie moyenne du pédoncule gauche:

Obs. XVIII (Béchet).—Hémi-tremblement à type parkinsonnien du côté gauche.

Tumeur dans le pédoncule droit.

Obs. XIX (Blocq et Marinesco). — Tremblement à type parkinsonnien avec l'attitude typique de l'un des membres supérieurs.

Tubercule ayant détruit complètement le *Locus Niger* du côté opposé.

Obs. XX (Halbau et Infeld).—Hémi-chorée du côté droit, avec hémiplégie.

Tubercule calcifié dans la calotte pédonculaire gauche.

En somme, dans ces 20 cas de lésions localisées aux pédoncules cérébraux les manifestations clinique furent les suivantes :

Dans 9 cas : tremblement de types variés, parkinsonnien dans 4 cas.

Dans 6 cas : mouvements choreïformes.

Dans 3 cas : mouvements athésiformes.

Dans 5 cas : mouvements involontaires de type indéterminé.

Nous pouvons résumer de la façon suivante cet ensemble des faits :

Une lésion unique, localisée au pédoncule cérébral est suffisante pour déterminer des mouvements involontaires du côté opposé *du corps et* de types très variés (le tremblement est particulièrement fréquent).

Nous n'avons trouvé dans la littérature médicale aucun cas net de lésion du pédoncule, qui ne se soit pas accompagnée de mouvements involontaires.

Car les cas comme celui de :

Souques : lésion hémorragique du noyau rouge, mort en six semaines dans le marasme, avec relâchement des sphincters.

Celui de Cestan et Bourgeois, hémorragie au niveau du pied et de la calotte pédonculaire, suivie d'une hémiplégie flasque et mort dans le sub-coma au bout de cinq semaines, ne peuvent pas être pris en considération, vu la gravité de l'état général et l'hypotonie.

D'autre part, dans le cas de Roussy et Rossi, un kyste du pédoncule, datant de vingt-huit ans, ne s'était accompagné d'aucun mouvement involontaire mais il y avait une grosse hémiplégie spasmodique, ne permettant aucun mouvement du membre, sauf un léger degré d'abduction du bras. Or, en parcourant la série des cas de syndrome de Bénédict, que nous avons réunis, on s'aperçoit qu'il n'y a jamais une coïncidence des mouvements involontaires avec une grosse hémiplégie spasmodique, il s'agit toujours d'une parésie plutôt que d'une paralysie véritable.

Il semble que la concomitance de ces deux formes des troubles du tonus n'est pas possible.

En dernière analyse, nous croyons pouvoir tirer de ce qui précède les conclusions suivantes :

1° Une lésion unique, localisée au pédoncule cérébral, est suffisante pour déterminer des mouvements involontaires du côté opposé du corps.

2° Les formes de ces mouvements involontaires peuvent

être très variées, mais le tremblement est particulièrement fréquent.

3° Il n'existe dans la littérature médicale, aucun cas de lésion pédonculaire, qui ne se soit pas accompagné de mouvements involontaires, lorsqu'un état général grave, ou des troubles moteurs importants, ne viennent compliquer le tableau clinique.

Notons qu'il ne s'agit dans ce qui précède, que de notions bien connues des neurologistes et énoncées depuis longtemps par de nombreux auteurs. Nous les rappelons simplement ici, car elles peuvent projeter quelque lumière sur certains problèmes obscurs, que nous nous efforçons d'élucider dans ce travail.

En ce qui concerne le cas War... (paralysie générale), nous n'avons pu avoir de renseignements suffisants relatifs aux troubles moteurs qu'aurait pu présenter ce malade. Si, malgré cela nous tenons à rapporter ici ce cas de méningo-encéphalite avec des lésions du *Locus Niger*, c'est parce que l'existence des mouvements involontaires des formes variées est d'une notion courante dans cette affection. Leur fréquence dans la paralysie générale a même servi d'argument à M. Souques dans sa défense de l'origine corticale du tremblement parkinsonnien.

Faut-il conclure de cette coïncidence constante des lésions de *Locus Niger* avec les troubles du tonus, qu'il y a une relation de cause à effet entre ces deux phénomènes ?

Avant de répondre à cette question, il nous semble nécessaire de rappeler ici l'état actuel de nos connaissances de la question du tonus musculaire et de la localisation dans l'encéphale de ses centres régulateurs.

Il nous est impossible de traiter en détail cette question si difficile et complexe ; nous nous contenterons donc de résumer très brièvement les notions classiques qui la concernent, et nous exposerons un peu plus longuement les nombreuses idées modernes émises à ce sujet dans ces dernières années.

b) *Tonus musculaire*

Brissaud définit le tonus musculaire de la façon suivante (*Leçons sur les maladies du système nerveux*, 1895, p. 498) :

« Le tonus musculaire est cet état qui n'est, ni la contracture proprement dite, ni le relâchement complet du sommeil chloroformique, mais un état intermédiaire permanent et équivalant à une véritable fonction ». Un peu plus bas il ajoute :

« Le tonus normal, en somme, n'est pas autre chose qu'un acte réflexe permanent. »

Plus tard, Maillard donnait une autre définition du tonus, en précisant les rapports du tonus à la volonté :

« J'appellerais tonus, ou mieux, état tonique des muscles au repos (repos ne voulant pas dire ici que contraire de mouvement), un état de contraction

permanente involontaire et inconsciente, qui différencie le muscle vivant du muscle mort, ou plus exactement, le muscle en connexion avec le système nerveux du muscle qui ne l'est plus. »

En ce qui concerne la localisation des centres nerveux régulateurs du tonus musculaire, les avis se sont trouvé très partagés, dès le début de l'étude de cette question :

Jackson et Bastian placent le centre régulateur dans le cervelet.

Crocq admet un centre cortical unique.

Van-Gehuchten, Pavlow accusent le mésencéphale et plus particulièrement le noyau rouge.

Grasset admet l'existence de trois centres : cortical, mésencéphalique et médullaire.

Nous empruntons à l'exposé de ce dernier auteur les lignes qui suivent, relatives au rôle joué, d'après lui, par ces différents centres dans la régulation du tonus (1) :

« L'appareil nerveux du tonus est formé de trois étages de centres, reliés entre eux et avec la périphérie par des voies centiprètes et des voies centrifuges.

Premier étage (*médullaire*). — Les voies centripètes sont les nerfs sensitifs avec leur proto-neurone périphérique dans le ganglion rachidien, les racines postérieures et leur premier neurone de relais

1. Congrès de Limoges 1901 (*Résumé dans la Rev. Neurol.*, 1901, p. 811).

médullo-bulbaire dans les cornes postérieures de la substance grise, la colonne de Clarke et plus haut, les noyaux de Goll et de Burdach.

De là, l'impression centripète va dans les cellules des cornes antérieures de la substance grise médullo-bulbaire, centre de réflexion de ce premier étage.

Les voies centrifuges sont les racines antérieures et les nerfs moteurs.

Deuxième étage (*basilaire*). — Les voies centripètes sont d'abord les cordons postérieurs et le faisceau cérébelleux ascendant ou direct.

Les premiers arrivent dans les noyaux du pont ; le second, venant surtout de la colonne de Clarke, va au cervelet par le pédoncule cérébelleux inférieur.

Le cervelet reçoit aussi, plus directement, les impressions labyrinthiques (VIII[e] paire) venues spécialement par le nerf vestibulaire (kinesthésique de la tête), par les noyaux de Deiters et de Bechterew et vont de là au cervelet par le segment interne du pédoncule cérébelleux inférieur.

Par la même voie arrivent aussi au cervelet les impressions kinesthésiques oculo-motrices venues de la III[e] paire du côté opposé et de la VI[e] paire du même côté, et peut-être aussi, par le faisceau sensoriel direct d'Edinger, des impressions venues du trijumeau, du pneumo-gastrique et du glosso-pharingien.

Du cervelet les impressions vont au noyau rouge par le pédoncule cérébelleux supérieur.

Les noyaux du pont reçoivent les impressions venues de l'étage inférieur des centres du tonus et aussi les impressions optiques d'orientation venues par les tubercules quadrijumeaux.

Ces mêmes noyaux du pont communiquent avec le cervelet par le pédoncule cérébelleux moyen, et avec le noyau rouge.

Voilà les principaux centres basilaires (cervelet, noyau du pont, noyau rouge) et leurs connexions réciproques.

Les voies centrifuges de cet appareil basilaire sont (si l'on élimine le faisceau cérébelleux descendant, allant du cervelet aux cornes grises antérieures) : le faisceau pyramidal qui, dans son trajet, reçoit des impressions des noyaux du pont, et le faisceau de Monakow, rubro-spinal ou prépyramidal. L'un et l'autre vont des centres basilaires aux centres inférieurs (cellules antérieures de la moelle).

Troisième étage (*cortical*). — Les voies centripètes sont d'abord les fibres sensitives directes qui ont eu des neurones de relais dans la protubérance, forment le ruban de Reil médian, passent dans le pédoncule, dans la partie postérieure du bras postérieur de la capsule interne, puis, directement ou en passant par la couche optique, vont à l'écorce périrolandique.

Une seconde voie centripète importante est constituée par le faisceau rubro-cortical qui va du noyau rouge à l'écorce, en touchant aussi, au moins partiellement, à la couche optique.

Les centres de cet étage supérieur sont formés par l'écorce de la région périrolandique.

Les voies centrifuges sont constituées par le faisceau pyramidal qui unit le centre supérieur aux centres moyens par les noyaux du pont.

Voilà le schéma de l'entier appareil nerveux du tonus.

Cela peut paraître compliqué. Mais sans cette complexité, avec des conceptions trop simplistes, on ne comprend pas la multiplicité et la variété des cas cliniques.

Car les troubles du tonus qui forment un gros chapitre de la neuro-séméiologie se présentent avec des sièges de lésion très variés : ils peuvent correspondre à la lésion des diverses parties que nous venons d'énumérer comme constituant l'appareil nerveux du tonus.

Pour la moelle, vous trouvez l'hypotonie dans les lésions des racines postérieures et des cordons postérieurs (voies centripètes du réflexe) et l'hypertonie dans les lésions du faisceau pyramidal (voies centrifuges inhibitrices).

Pour le groupe mésocéphalique, Déjerine a observé l'hypotonie dans les affections cérébelleuses. Déjerine et Egger l'ont notée dans 2 cas de vertige labyrinthique. Les troubles du tonus sont la règle dans les chorées symptomatiques, et dans ces cas la lésion siège sur le faisceau de Bonhoefer, voie basilaire qui passe par le cervelet, le pédoncule cérébelleux supérieur et le noyau rouge pour aller ensuite à l'écorce.

Enfin les lésions corticales ont une influence sur le tonus, soit dans un sens (hypotonie), soit dans l'autre (hypertonie, attitudes cataleptiformes). »

Nos connaissances plus précises sur le mécanisme intime du tonus sont l'œuvre des dernières années. Elles sont dues aux nombreux physiologistes, tels que Scherrington, Philipson, Bette et Uexektül, Boer, Bentoff, etc., qui ont étudié le tonus, soit chez les vertébrés supérieurs, soit chez les invertébrés.

Groupes musculaires agonistes et antagonistes. Mouvements coordonnés. — Ce qui ressort des expériences de Scherrington, c'est tout d'abord, que l'excitation en traversant la moelle, n'acquiert des propriétés dynamiques que pour un groupe musculaire et une action inhibitrice pour un autre groupe antagoniste.

Cette double action de l'excitation partie de la périphérie, donne naissance à un mouvement parfaitement coordonné, grâce à l'adaptation de la moelle à une fonction déterminée.

Réflexes d'extension et de flexion des membres. Automatisme médullaire. — L'élément fondamental de tous ces mouvements qu'on rencontre chez l'animal est toujours le réflexe de *flexion du membre.* Dans certaines conditions, l'excitation de la zone cutanée du champ récepteur, peut provoquer une extension, ou bien une flexion. Ceci arrive lorsqu'on excite la plante du pied avec un excitant comparable à la pression qu'exerce le sol sur le pied.

Le réflexe d'extension croisée consiste en une extension du membre opposée à l'excitation, pendant que le membre qui a été excité présente le réflexe de flexion simple.

Le mouvement simultané d'allongement d'un côté et de raccourcissement de l'autre a été envisagé par Scherrington et Philipson comme caractéristique de la marche.

On sait que sous l'impulsion des recherches cliniques de MM. Pierre Marie et Foix, cette constatation physiologique a été le point de départ de la conception si intéressante de *l'automatisme spinal* chez le malade, dont les voies cortico-spinales ont été altérées.

Stepping-réflexe, les champs et les réflexes proprio-ceptifs. — Au nombre des mouvements très complexes, qui rappellent ceux de la marche, Scherrington range encore son stepping-réflexe qu'il attribue à la sensibilité d'un ensemble d'organes internes qu'il désigne sous le nom de champs *proprio-ceptifs*, — système centripète du muscle même et non de la peau — et les réflexes qui partent de ce champ portent le nom de réflexes *proprio-ceptifs*.

Les *nerfs proprio-ceptifs* contribuent d'après le physiologiste anglais à entretenir le tonus musculaire, qui est aboli par la section de ces nerfs.

Chez un animal spinal, il a pu, en se servant de certaines manipulations, mettre en évidence deux espèces différentes de tonus musculaire, qu'il a considérées comme *réaction d'allongement* et réaction de

raccourcissement. Suivant l'une ou l'autre réaction, le membre présente une attitude particulière de raccourcissement ou d'allongement tonique.

Chez *l'animal spinal* le membre demeure en attitude cataleptique dans la flexion ou l'extension extrêmes.

Chez l'animal décérébré, le membre conserve l'attitude cataleptique dans toutes les positions intermédiaires entre l'extrême flexion et l'extrême extension. Les réactions d'allongement et de raccourcissement toniques sont des réflexes, que la section des racines postérieures supprime. Ils ont pour voie centripète les fibres sensitives du muscle, ce qui justifie le terme de proprio-ceptifs que Scherrington donne à ces divers réflexes toniques.

La contracture musculaire et les phénomènes physico-chimiques de la contraction tétanique et de la contraction tonique. — La connaissance de ces données de physiologie est nécessaire pour aborder l'étude de la *contracture* considérée par Charcot et Brissaud comme l'expression d'une exagération du tonus musculaire sous l'influence de la sclérose du faisceau pyramidal. Mais des études récentes, il résulte que la *contracture* (raccourcissement musculaire), qui constitue un phénomène d'hypertonie, doit être distinguée avec soin du raccourcissement de la *contraction volontaire*.

En effet le *tétanos* qui caractérise la contraction volontaire est accompagné de dégagement de chaleur proportionnel à la quantité du travail.

Il était naturel — si l'on prend en considération *le côté énergétique* du *tonus des muscles striés* — de rapprocher l'activité tonique de ces muscles du *tonus des sphincters*, car la défense énergétique des muscles lisses est très réduite.

Roaf a montré que la quantité du CO^2 dégagé chez l'animal décérébré, dans la station est négligeable. Ceci est en concordance avec les recherches chimiques si intéressantes de Pekelharring qui a montré, que la *teneur en créatine* du muscle, augmente dans le travail statique, tandis qu'elle ne varie pas dans la contraction dynamique.

Par conséquent le processus du tonus est en rapport avec le métabolisme des substances albuminoïdes, tandis que dans le travail musculaire ce sont les hydrates de carbone, qui interviennent.

Contraction tétanique. — Il est évident que la production de la chaleur due au travail musculaire, sous forme de contraction volontaire, doit se trouver en rapport avec la combustion intense au sein des tissus propres du muscle. En effet, de nombreuses recherches chimiques faites en France et à l'étranger ont permis d'évaluer la quantité considérable des hydrates de carbone consommés pendant les secousses de la contraction tétanique.

Contraction tonique. — Il n'en est pas de même pour la contraction tonique où ces substances ne sont pas attaquées.

Les muscles ont une puissance calorique considé-

rable. Déjà notable au repos, cette puissance est surtout considérable pendant la contraction, aussi il est très naturel que l'organisme s'échauffe par l'exercice. L'exercice régulier élève au début la température, mais la maintient ensuite à un niveau constant.

Or, dans le *fonctionnement tonique* des muscles, il n'y a pas d'élévation de la température, et pour les *muscles lisses* l'augmentation du tonus s'accompagne d'une chute thermique.

Structure du muscle strié. — Mais les muscles striés constituent d'après les idées actuelles soutenues en première ligne par Batazzi, Ioteiko, Boer, etc., un complexus anatomique et fonctionnel, à savoir : la substance biréfringeante, le *sarcostyle* des auteurs anglais, qui serait le substratum de la contraction clonique et de la contraction volontaire, tandis que le *sarcoplasme* serait le siège du tonus.

Invertébrés ; muscle lisse, muscle strié. — Ces considérations nous conduisent à dire quelques mots concernant le mode de contraction des *muscles lisses des invertébrés.*

Le *muscle lisse*, organe essentiel de la contraction statique, existe seul chez la plupart des mollusques, lamellibranches en particulier, pour lesquels le tonus de l'adducteur des valves joue le rôle essentiel dans la vie de relations ; mais quand apparaît une motricité plus rapide, le muscle strié avec ses myofibrilles fait aussi son apparition.

C'est le cas de Pecten, qui nage et voltige en chassant l'eau par une brusque contraction de ses valves et qui possède, comme l'a montré Couttance, un muscle strié rapide mais débile ; à côté du muscle lisse lent mais puissant.

Chat. — Scherrington a montré sur le chat, qu'après la décérébration de l'animal, les muscles entrent dans un état de contraction tonique, présentant des caractères analogues aux périodes de contraction des muscles toniques des invertébrés. Il est à noter que cette rapidité qui survient après la décérébration, peut persister après des heures et des jours, sans que des phénomènes de fatigue apparaissent.

L'homme. — Il en est de même chez l'homme où la contracture est permanente et dure des années sans s'atténuer d'une manière sensible, même dans le sommeil.

Innervation double sympathique et cérébro-spinale des muscles striés. — Après avoir constaté d'après certains auteurs que la fibre musculaire striée forme un appareil double, l'un consacré aux mouvements rapides, représenté par l'élément biréfringeant, et l'autre affecté au tonus, représenté à son tour par le sarcoplasma, il restait à prouver, que chacun de ces appareils possède une innervation spéciale.

Plusieurs observateurs ont été frappés du fait, que dans les muscles on trouvait à côté des fibres myéli-

niques, par conséquent des fibres sensitives ou motrices, d'autres fibres, fibres dépourvues de myéline, signalées par Huber et Witt, ensuite étudiées et analysées d'une façon minutieuse par Boeke.

Mosso, en se basant sur une observation de Perroncito, a émis l'hypothèse que les fibres sympathiques terminées dans la fibre musculaire servaient à l'innervation tonique, tandis que la contraction rapide est sous la dépendance des fibres d'origine cérébro-spinale.

Cette hypothèse est entrée dans le domaine de la physiologie et de la clinique grâce aux recherches expérimentales de Boer.

Cet auteur, en sectionnant les rami communicantes chez la grenouille et chez le chat, a vu une diminution du tonus semblable à celle produite par la section du sciatique.

Même plus, après la section des rami communiquantes, la section du sciatique n'avait plus d'influence sur le tonus.

Il résultait de cette expérience, que le sympathique joue un rôle dans le tonus des muscles des vertébrés.

Malheureusement pour la théorie sympathique du tonus des muscles striés, d'autres observateurs et notamment Béritoff, n'ont pas confirmé les résultats obtenus par Boer.

Quoiqu'il en soit de la théorie, le muscle paraît réagir différemment à l'innervation tonique qui est de durée plus ou moins longue, et à l'innervation

tétanique en rapport avec les mouvements volontaires.

*
* *

Le fait principal que nous allons retenir de cet exposé de la question du tonus musculaire, c'est la localisation de ses centres régulateurs.

Et sans insister davantage sur le rôle joué par les centres médullaire et cortical, soulignons surtout l'existence d'un ou plusieurs *centres mésencéphaliques*. L'idée de l'existence de pareils centres est partagée par Van-Gehuchten, Pawlow, Grasset, Scherrington et d'autres auteurs et ne trouve actuellement que peu d'adversaires.

Pour satisfaire aux exigences des notions modernes, il faudrait admettre aussi l'existence d'un ou plusieurs centres sympathiques régulateurs du tonus et dont le siège reste parfaitement inconnu.

c) *Relations entre les lésions du Locus Niger et les troubles du tonus musculaire*

Reprenons maintenant notre problème, à savoir : s'il y a entre les lésions du *Locus Niger* et les troubles du tonus, constamment concomitantes, des relations de cause à effet, ou en d'autres termes, si du fait de cette concomitance, le *Locus Niger* doit être considéré comme un des centres régulateurs du tonus musculaire ?

Cette idée concorderait avec la localisation mésencéphalique des centres régulateurs du tonus. En effet, sans nier le rôle du Noyau Rouge dans cette régulation, nous croyons que la situation très analogue du *Locus Niger* lui permettrait de jouer un rôle analogue.

En ce qui concerne la localisation des centres régulateurs sympathiques, notre ignorance complète à ce sujet nous condamne à rester dans le domaine des hypothèses. En y restant, il nous semble intéressant de rappeler ce fait signalé par M. Marinesco (v. p. 23 et 25), que les cellules du *Locus Niger* présentent certaines analogies nettes (pigmentation spéciale) avec les cellules de taille moyenne des ganglions sympathiques.

Ces caractères particuliers des cellules du *Locus Niger* nous font supposer qu'il y aurait peut-être au sein de cette région, un ou plusieurs centres sympathiques régulateurs du tonus musculaire.

La fréquence des troubles sympathiques (sudation et séborrhée unilatérales, zyallorhée, bouffées de chaleur, œdèmes des membres) dans la paralysie agitante, serait un fait favorable à cette manière de voir.

Mais quoiqu'il en soit des hypothèses, il y a les faits que nous avons constatés au cours de nos recherches, à savoir :

1° Toutes les fois que le *Locus Niger* de Sœmmering se trouve altéré, et que des troubles moteurs grossiers, tels qu'une hémiplégie avec contracture,

ou une hypotonie marquée d'une polio-myélite, ne viennent troubler le tableau clinique, on observe des complexus symptomatiques dans lesquels les troubles du tonus jouent un rôle essentiel (rigidité, tremblement, paralysie agitante, torticolis mental).

2° Une lésion unilatérale du *Locus Niger* coïncide avec des troubles moteurs analogues limités au côté du corps opposé à la lésion (torticolis mental, paralysie agitante unilatérale).

3° Nous ne connaissons aucun cas contradictoire ni dans le matériel de nos recherches, ni dans la littérature médicale.

Nous croyons donc pouvoir en conclure, qu'il y a entre les lésions du *Locus Niger* et les troubles du tonus dont il s'agit, des relations très étroites. Ce sont très probablement des relations de cause à effet.

* * *

Il se pose maintenant un autre problème, celui de polymorphisme des phénomènes toniques que nous avons vu coïncider avec les lésions du *Locus Niger*: rigidité, tremblements, mouvements choréiques, torticolis mental.

Nous connaissons pourtant bien le polymorphisme des troubles moteurs de cet ordre au cours des lésions circonscrites du pédoncule cérébral, ce qui constitue le syndrome de Bénédict (v. p. 70).

Mais ici la variabilité des phénomènes peut être

aisément explicable par l'atteinte des différents systèmes (faisceaux ou centres de relai), qui s'enchaînent en un si grand nombre dans le pédoncule cérébral.

D'ailleurs l'existence dans cette région et les régions immédiatement adjacentes de plusieurs centres régulateurs du tonus, échelonnés sur le trajet de la grande voie cortico-cérébelleuse (Noyau Rouge, corps strié, couche optique, etc.,) est un fait presque certain, admis par un grand nombre d'auteurs.

Le fait que les troubles moteurs, comme le tremblement et les mouvements involontaires, peuvent être déterminés aussi bien par une lésion du noyau lenticulaire dans la maladie de Wilson, que par celle de la calotte pédonculaire dans le syndrome de Bénédict, confirme cette manière de voir.

Et si nous considérons le *Locus Niger* comme un centre de tonus, nous ne croyons pas qu'il soit le centre unique, mais un des centres mésencéphaliques régulateurs du tonus.

Ceci dit, faudrait-il admettre une extension du processus pathologique, frappant le *Locus Niger*, aux systèmes voisins, dont la participation dans des limites plus ou moins larges, viendrait modifier les caractères du complexus symptomatique ?

Ou même s'agirait-il simplement d'un processus morbide diffus, intéressant un large territoire à la base du cerveau, et frappant le *Locus Niger* en même temps que d'autres systèmes ou centres toniques ?

Ceci est probable pour la chorée aiguë. Effectivement, d'une part, il s'agit d'un foyer inflammatoire

très vaste, d'autre part dans la chorée chronique (cas Mal. Coral.) nous avons trouvé le *Locus Niger* sensiblement normal.

Ceci est moins probable en ce qui concerne le torticolis mental, vu la concordance parfaite de siège et d'intensité des lésions unilatérales avec un trouble tonique unilatéral et limité. D'autre part un processus morbide étendu, fait défaut dans ce cas nettement.

Quoiqu'il en soit, en ce qui est de ces deux maladies, nous ne possédons pas un matériel suffisant pour pouvoir préciser le rôle que pourraient jouer les lésions du *Locus Niger* dans leur pathogénie. Contentons-nous de constater qu'il s'y trouve altéré.

Au contraire il nous a été donné d'examiner les centres nerveux dans dix cas de la paralysie agitante. Ainsi essayerons-nous de préciser les relations qui existent entre les symptômes de cette maladie, dans lesquels les troubles du tonus jouent un rôle indiscutable et les lésions du *Locus Niger* qu'on y observe d'une façon constante.

Avant d'exposer les résultats de nos recherches personnelles, il nous semble nécessaire de résumer l'historique de l'étude de la pathogénie de la paralysie agitante ; de cette question encore si obscure et complexe et qui fut l'objet d'un si grand nombre de travaux.

d) *Les lésions du Locus Niger dans la maladie de Parkinson*

1° Historique de l'étude de la pathogénie de la maladie de Parkinson

Parkinson (1817) et d'autres auteurs (Skoda, Luys), qui se sont occupés les premiers de la question de la pathogénie et de la paralysie agitante, avaient la tendance de la rattacher aux lésions du système nerveux central.

Puis la question se complique à la suite de nombreuses recherches anatomo-cliniques. Les hypothèses se multiplient.

Pendant longtemps nombre d'auteurs considèrent la paralysie agitante comme une névrose (Charcot, Gowers, Jaccoud, Eichlorst, Strumpell, Grasset, Rouzier, de Grazia, Hirt, Leroux).

D'autres auteurs signalent des lésions très variées comme caractère et localisation, auxquelles ils font jouer un rôle plus ou moins important dans la pathogénie de cette maladie. De telles lésions ont été trouvées dans :

Les nerfs périphériques et les muscles (Leyden, Borgherini, Hayaschi, Joffroy, Ketscher, Redlich, Ratner, Saas, Blocq, Gauthier, Catola, Idelson, Camp, Schiefferdecher).

Les glandes à sécrétion interne, surtout les *parathyroïdes* (Berkeley, Roussy et Clunet).

Moelle épinière (Demange, Dubief, Dana, Ballet, Faure, Redlich, Wallenberg, Burzio, Ratner, Caterina, Gordinier, Ketscher).

Ganglions spinaux (Burzio, Borghèrini).

Bulbe (noyaux IX^e^ et X^e^ paires et l'olive (Borghérim, Dana).

Protubérance (Alquier).

Cervelet (Naka, Moriyasu).

Ecorce cérébrale (Souques, Philipp, Wallenberg, Naka, Dana).

Toutes ces lésions en dernière analyse n'ont paru ni constantes, ni pathognomoniques à la paralysie agitante et peuvent être considérées pour la plupart, comme dues à l'âge généralement avancé des malades.

Un succès tout autrement considérable, a été remporté par la localisation des lésions pathogènes au niveau des ganglions gris de la base, de la région sous-thalamique et pédonculaire.

En effet, les lésions circonscrites (tumeurs, ramollissements) paraissant en rapport de cause à effet avec un « syndrome parkinsonnien » unilatéral ou même monoplégique, ont toujours été situées au niveau d'une de ces régions précitées (cas de Mendel, Bouchut, Béchet, Blocq et Marinesco, Dutil, Leyden, Boucher).

C'est alors que Brissaud, en se basant sur le cas de Blocq et Marinesco et sur certaines considérations théoriques, émet cette opinion hypothétique : « une

lésion du *Locus Niger* pourrait bien être le substratum anatomique de la maladie de Parkinson ».

De plus il attire l'attention sur l'existence des troubles du tonus musculaire dans la paralysie agitante et considère que la rigidité parkinsonnienne résulte de l'exagération du tonus musculaire.

Ensuite, une longue série de travaux importants met en lumière le rôle que peuvent jouer les lésions de la base du cerveau dans la pathogénie de la maladie de Parkinson.

Ce sont, d'une part, les travaux de Stéphan, Charcot, Kahler, Pick, Bonhoeffer, Pineles, Muratow, Nothnagel, Auton, Halban et Infeld, Pierre Marie, Guillain, concernant le syndrome de Bénédict, les rapports entre les lésions du noyau rouge, ainsi que des centres l'avoisinant et les mouvements involontaires; d'autre part les travaux de Brocq, Grasset, Van-Gehuchten, Monakow, Pawlow et d'autres auteurs, relatifs à la question du tonus musculaire et de la localisation de ces centres régulateurs.

A la suite de ses recherches, Maillard, considérant les troubles du tonus comme les phénomènes capitaux dans le « syndrome parkinsonnien » et la maladie de Parkinson, localise la lésion causale dans les pédoncules cérébraux.

Ici, il hésite à choisir entre le *Locus Niger* et le noyau rouge comme centre pathogène de la paralysie agitante et finit par s'incliner du côté de ce dernier. Nous empruntons aux conclusions de son travail les lignes qui suivent : « La maladie de

Parkinson est une entité morbide, due à des lésions artério-scléreuses, troublant le fonctionnement de l'appareil de l'équilibration statique. »

« Le centre mésocéphalique de l'équilibration statique, est situé dans le pédoncule cérébral et il y a des raisons, qui portent à supposer, que ce peut être le noyau rouge ».

Kleist, s'efforce d'expliquer la catalepsie et la contracture par une altération des champs proprioceptifs de Scherrington, due à l'interruption des faisceaux cortico-cérébelleux. Il se base sur des cas d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, dans lesquels il a observé un tremblement de type parkinsonnien ; ainsi que sur les cas de Leyden, dans lesquels il y avait un hémi-tremblement analogue et les faisceaux fronto-protubérantiels étaient atteints.

Zingerlé et Vogt expriment des opinions sensiblement analogues à celle de Kleist.

Nothnagel, Anton font intervenir les lésions du thalamus dans la genèse de la paralysie agitante.

Une nouvelle ère dans l'étude de cette question commence avec l'apparition des méthodes histopathologiques fines.

Manschot a montré des lésions destructives des cellules nerveuses et des fibres au niveau du putamen et du noyau latéral du thalamus, ainsi qu'une atrophie de la région sous-thalamique.

Ielgersma trouve une atrophie de l'anse lenticulaire avec son noyau, et des faisceaux pallido-thalamiques et strio-luysiens.

Enfin Lewy montre des altérations très spéciales (« corps de Lewy ») au niveau des cellules de la IX^e^ et X^e^ paires (coïncidant avec un tremblement ou spasme des cordes vocales), des cellules de la substance innominée de Meynert, du noyau paraventriculaire et de la couche optique.

A la suite d'une nouvelle série d'études histopathologiques, portant sur 60 cas de la paralysie agitante, il arrive aux conclusions suivantes : les lésions les plus marquées se trouvent dans les trois régions suivantes : noyau lenticulaire, noyau de l'anse pédonculaire, noyau sympathique du vague ; il semble que les phénomènes sympathiques se trouvent en rapport avec la dégénération de ce dernier noyau, tandis que la dégénération du noyau lenticulaire détermine la rigidité.

Néanmoins l'auteur ajoute que la variabilité des tableaux cliniques dus aux lésions du noyau lenticulaire (Maladie de Parkinson, maladie de Vogt, Oppenheim) peut résulter de la participation d'un autre système sur lequel nous ne sommes pas encore suffisamment orientés.

En ce qui concerne la nature de toutes ces lésions histologiques il s'agissait d'après la majorité des auteurs, en particulier d'Alzheimer, des lésions dues à l'artério-sclérose cérébrale, tout au moins pour la paralysie agitante survenant à l'âge avancé.

Parallèlement aux études histo-pathologiques, les travaux de Wilson (maladie de Wilson), de Vogt, celui de P. Marie et Lhermitte sur la chorée chro-

nique font ressortir le rôle que joue le noyau lenticulaire dans la genèse des mouvements involontaires et du tremblement.

Dans cet ordre d'idées, R. Hunt localise les lésions de la paralysie agitante juvénile dans le globus pallidus, en se basant sur un cas anatomo-clinique personnel et sur la physiologie comparative du corps strié.

Nous ne connaissons pas de travaux plus récents, relatifs à la question de la pathogénie de la paralysie agitante.

Ainsi donc à l'heure actuelle la majorité des auteurs admet, que la maladie de Parkinson est due à une ou plusieurs lésions des centres nerveux. Le désaccord commence lorsqu'il s'agit de localiser ces lésions. Les principales localisations sont les suivantes :

Locus Niger (Brissaud).

Noyau Rouge (Maillard).

Couche optique (Auton, Nothnagel).

Noyau lenticulaire, ganglion de l'anse pédonculaire, noyau sympathique du vague (Lewy), globus pallidus (R. Hunt).

Les faisceaux blancs qui traversent la région sous-thalamique : anse lenticulaire avec son noyau, les champs de Forel, les fibres strio et pallido-thalamiques (Ielgersma).

2° Résultats de nos recherches personnelles

Nos recherches personnelles sur l'histo-pathologie

du *Locus Niger* et ses rapports avec les troubles du tonus musculaire, nous ont montré qu'il y a des rapports de cause à effet entre les lésions destructives du *Locus Niger* et l'apparition des principaux symptômes de la maladie de Parkinson : la rigidité et le tremblement.

Les raisons qui nous ont amené à cette conclusion sont les suivantes :

A) *Les faits.* — 1° Dans 9 cas de paralysie agitante examinés par nous, les lésions du *Locus Niger* ont paru absolument constantes.

2° Dans un cas de paralysie agitante à forme unilatérale, le *Locus Niger* du côté opposé était seul touché.

3° Dans les cas publiés par Blocq et Marinesco, Béchet, Mendel, de paralysie agitante à forme unilatérale ou même monoplégique, le *Locus Niger* était altéré du côté opposé.

4° Nous avons retrouvé des lésions constantes du *Locus Niger* dans les maladies telles que : la paralysie agitante à forme catatonique, l'encéphalite léthargique avec catatonie, le tremblement sénile, le tremblement intentionnel ; or, dans ces diverses maladies, les principaux phénomènes parkinsonniens: rigidité et tremblement, se trouvent en quelque sorte isolés.

5° En dehors de la maladie de Parkinson nous avons observé des lésions du *Locus Niger* dans deux conditions suivantes :

a) Coïncidant avec des phénomènes dans lesquels

les troubles du tonus musculaire jouent un rôle essentiel tels que : chorée aiguë, sclérose en plaques, torticolis mental (dans ce dernier cas la lésion du *Locus Niger* se trouvait du côté opposé au groupe musculaire intéressé).

b) Coïncidant avec des troubles moteurs graves comme ceux d'une hémiplégie avec contracture, d'une poliomyélite chronique ou d'une myélite transverse pottique. Dans ces circonstances, il n'est pas étonnant de ne pas observer des troubles moteurs plus légers et complexes.

Il en est autant pour certains cas des hémorragies et des volumineuses tumeurs cérébrales envahissant une large partie de la base du cerveau, avec un état général grave et évolution rapide.

6° Nous n'avons trouvé aucune observation contradictoire ni parmi nos cas personnels, ni dans la littérature médicale.

B. Dans le domaine des hypothèses nous sommes arrivés aux mêmes conclusions, en considérant les troubles du tonus musculaire comme phénomènes essentiels dans la paralysie agitante ; phénomènes réglés par des centres mésencéphaliques ; parmi lesquels certainement le *Locus Niger*. Ce dernier pourrait être le centre sympathique, régulateur du tonus.

Notons bien, que nous ne prétendons pas avoir trouvé des lésions isolées du *Locus Niger* au milieu des centres nerveux absolument indemnes.

Au contraire, l'âge avancé des malades fait qu'il

existe dans nos cas des lésions artério-scléreuses diffuses et multiples. Nous avons d'ailleurs déjà dit (page) qu'une lésion frappant uniquement le *Locus Niger* n'existe pas, ou tout au moins n'a jamais été vue.

La base sur laquelle nous avons fondé notre opinion est *la coïncidence parfaite et constante de lésions du Locus Niger avec les troubles du tonus ; ainsi que l'absence des cas contradictoires, où le Locus Niger serait atteint sans que surviennent des troubles toniques.*

3° Discussion

En confrontant les idées que nous venons d'émettre sur la maladie de Parkinson, avec les idées formulées par les auteurs, nous ferons remarquer à prime abord, que notre travail ne constitue qu'une simple confirmation de la brillante hypothèse de Brissaud : « une lésion du *Locus Niger* pourrait bien être le substratum anatomique de la maladie de Parkinson ».

Parmi les opinions discordantes avec la nôtre, celle de *Ielgersma* le devient beaucoup moins, si l'on considère que la terminaison de l'anse lenticulaire, aussi bien que son centre d'origine nous sont fort mal connus, et que nous ignorons complètement le sort des fibres de son extrémité postérieure, se perdant entre le noyau rouge et le *Locus Niger*.

Rappelons les hésitations de *Maillard* lorsqu'il s'agit de choisir entre le noyau rouge et le *Locus*

Niger comme centre pathogène de la paralysie agitante. L'auteur considère sa localisation comme probable, mais non certaine. D'ailleurs cette opinion basée uniquement sur des réflexions théoriques, a été infirmée par des recherches histo-pathologiques, de Iergelsma, puis de Lewy, qui trouvent le noyau rouge normal dans la paralysie agitante. Nous-même, ayant examiné le noyau rouge dans tous nos cas, soit sur des coupes transversales, soit sur des coupes longitudinales, n'avons trouvé des lésions nettes de cette région dans aucun cas.

En ce qui concerne l'opinion de Ramsay Hunt et de Lewy, qui localisent la lésion pathogène dans le noyau lenticulaire, en se basant, entre autres raisons, sur l'existence du tremblement parkinsonnien dans la maladie de Wilson, nous pouvons lui opposer l'existence du même tremblement dans le syndrome de Bénédict.

Remarquons, qu'une lésion située en dehors des pédoncules cérébraux, frappant les fibres efférentes du *Locus Niger*, dont le trajet et la terminaison nous sont absolument inconnues, pourrait peut-être déterminer des phénomènes parkinsonniens plus ou moins typiques.

D'ailleurs nous avons un terrain d'entente avec l'opinion de R. Hunt dans la très intéressante hypothèse de Mirto. Cet auteur considère le *Locus Niger* comme un groupe cellulaire détaché du globus pallidus au cours de développement philogénétique.

* * *

En ce qui concerne la nature des lésions dégénératives des cellules nerveuses du *Locus Niger*, que nous avons observées dans la maladie de Parkinson, nous sommes bien embarassés de la préciser.

Les auteurs qui ont décrit dans la maladie de Parkinson des lésions au niveau de la base du cerveau, considèrent généralement ces lésions comme dues à l'artério-sclérose cérébrale (Alzheimer et son école).

Dans nos cas : Bal..., Clo..., Form... l'artério-sclérose est indiscutable.

Au contraire dans les cas : Doc.., Dav..., Delap.., Faiv..., Leull... les lésions vasculaires sont nulles ou insignifiantes et il est impossible de mettre sur leur compte les lésions dégénératives. On n'observe non plus trace de phénomènes inflammatoires.

En somme, il nous paraît impossible de préciser une opinion ferme sur la nature de ces lésions dégénératives du *Locus Niger*.

CONCLUSIONS

A) Déductions anatomiques

Sur 54 cas de maladies du système nerveux que nous avons examinés, la substance noire de Sœmmering s'est montrée altérée dans 29 cas.

Les altérations consistent en :

a) *Lésions inflammatoires:*

1° Aiguës : chorée de Sydenham, encéphalite léthargique ;

2° Subaiguës : paralysie générale, tuberculome diffus ;

3° Scléreuses : poliomyélite subaiguë, sclérose en plaques.

b) *Artério-sclérose :* tremblement sénile, certains cas de la paralysie agitante.

c) *Lésions dégénératives de nature indéterminée :* maladie de Parkinson, torticolis mental, sclérose lat. amyotrophique, myélite pottique.

Ces diverses variétés de lésions déterminent du côté des cellules nerveuses du *Locus Niger*, des altérations suivantes :

1° La chute du pigment noir ;

2° Le gonflement du corps cellulaire avec noyau excentrique ;

3° La dégénération homogène aiguë ;

4° L'hypertrophie et la fragmentation des neurofibrilles intra-cellulaires ;

5° La « dégénérescence grumeleuse » ;

6° L'apparition des « Corps de Lewy » ;

7° L'apparition des cellules à double noyau.

Nous n'avons observé parmi nos cas personnels, ni nous n'avons trouvé dans la littérature médicale, aucun cas dans lequel les lésions soient absolument localisées au *Locus Niger* ; quel que soit le processus morbide, on trouve des altérations des régions soit immédiatement voisines, soit plus ou moins éloignées du *Locus Niger*.

B. — Déductions physiologiques :

Les lésions du *Locus Niger* s'accompagnent *toujours* de troubles moteurs dans lesquels les modifications du tonus jouent un rôle essentiel (rigidité, tremblement, maladie de Parkinson, torticolis mental).

Une lésion unilatérale du *Locus Niger* s'accompagne de troubles du même ordre limités au côté opposé du corps (Maladie de Parkison unilatérale ou monoplégique, torticolis mental).

Cette coïncidence n'a pas lieu seulement dans deux circonstances :

1° En cas de lésions de la voie motrice avec troubles moteurs graves comme ceux d'une hémiplégie spasmodique ou d'une poliomyélite.

2° En cas d'un état général grave et d'évolution très rapide de la maladie (hémorragie cérébrale, encéphalite léthargique à évolution rapide).

Ces cas complexes étant exclus, nous n'avons trouvé ni parmi nos observations personnelles, ni dans la littérature médicale, aucune observation contradictoire.

Il est donc très probable, que le *Locus Niger*, soit un des centres mésencéphaliques régulateurs du tonus musculaire.

Il n'est pas impossible qu'il soit un centre sympathique régulateur du tonus.

Ces notions concernent tout un grouppe de phénomènes cliniques, dont les troubles du tonus constituent un trait commun. La paralysie agitante en est un cas particulier, dans lequel les relations entre les principaux phénomènes cliniques et les lésions du *Locus Niger*, sont particulièrement nets.

En effet :

1° Dans 9 cas de la paralysie agitante typique examinés par nous, les lésions dégénératives du *Locus Niger*, ont paru absolument constantes et bilatérales.

2° Dans un cas de la paralysie agitante à forme unilatérale, le *Locus Niger* du côté opposé était seul touché.

3° Dans les cas publiés par Blocq et Marinesco, Mendel, Béchet, de la paralysie agitante à forme unilatérale et même monoplégique, le *Locus Niger* était altéré du côté opposé.

4° Enfin, nous avons retrouvé des lésions constantes du *Locus Niger* dans les maladies telles que : la paralysie agitante à forme catatonique, l'encéphalite léthargique avec catatonie, le tremblement sénile, et certaines maladies avec un tremblement intentionnel. Or, dans ces diverses maladies les principaux phénomènes parkinsonniens : rigidité et tremblement, se trouvent en quelque sorte isolés.

Tous ces faits nous amènent à cette conclusion que *la paralysie agitante dans ses principaux symptômes : rigidité et tremblement, est due à une lésion destructive du Locus Niger de Sœmmering.*

Lu : le Président de la thèse
PIERRE MARIE

Vu le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. POINCARÉ

INDEX

PLANCHES I, II, III

c. n. cellules nerveuses pigmentées.
infl. infiltration inflammatoire diffuse du parenchyme.
v. inf. vaisseau dont la gaine est infiltrée par les éléments inflammatoires.
N. R. Noyau Rouge.
P. pied du pédoncule.
R. R. ruban de Reil.
r. racines de la III[e] paire.
v. vaisseaux.
zm. zone marginale du *Locus Niger*.
zv. zone ventrale du *Locus Niger*.

PLANCHE IV

Les altérations des cellules nerveuses du Locus Niger

b. boule centrale. Sur ces préparations colorées par la méthode de Bielchowsky elle se montre formée de neurofibrilles pelotonnées.
c. l. « corps de Lewy ».
cps. capsule péri-cellulaire probablement névroglique.
g. granulations graisseuses entourées chacune d'un halo clair.
gr. grumeaux protoplasmiques.
f. fragments des neurofibrilles hypertrophiées.
n. n. noyau névroglique.
n. c. noyau de la cellule nerveuse.
pi. n. pigment noir.

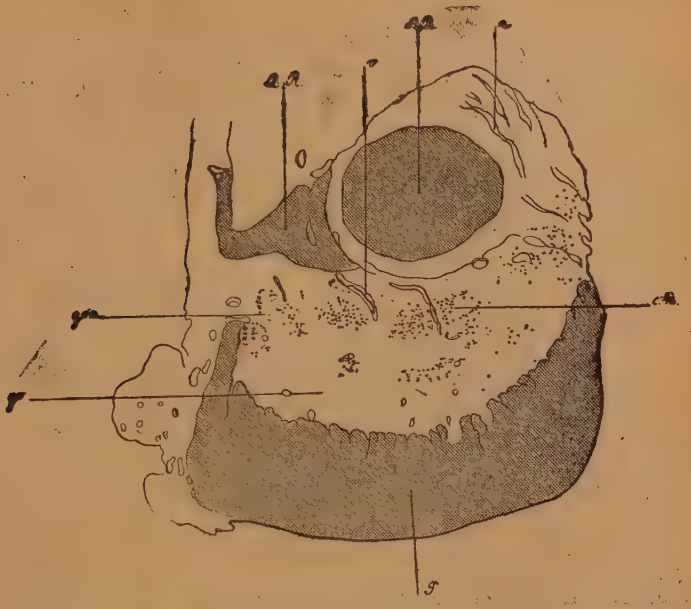

FIG. 1. — Kell... Coupe transversale du pédoncule cérébral. *Aspect normal du Locus Niger.* — Démence sénile, quatre-vingts ans. Les nombreux petits points disséminés dans la zone marginale représentent les cellules nerveuses pigmentées normales. La zone ventrale contient des cellules nerveuses rares, dépourvues de pigment noir et à cause de cela invisibles à un aussi faible grossissement.

FIG. 2. — Form... *Maladie de Parkinson typique.* — Disparition d'un grand nombre de cellules nerveuses du *Locus Niger*. Celles qui persistent sont en voie de dégénérescence.

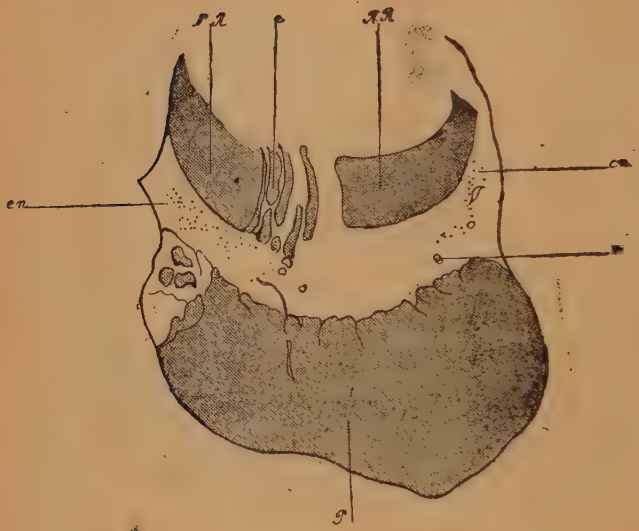

FIG. 3. — Doc... *Maladie de Parkinson typique.* — Les cellules nerveuses du *Locus Niger*, complètement disparues dans la région médiane, persistent aux deux extrémités, mais en petit nombre et plusieurs parmi elles sont en voie de dégénérescence.

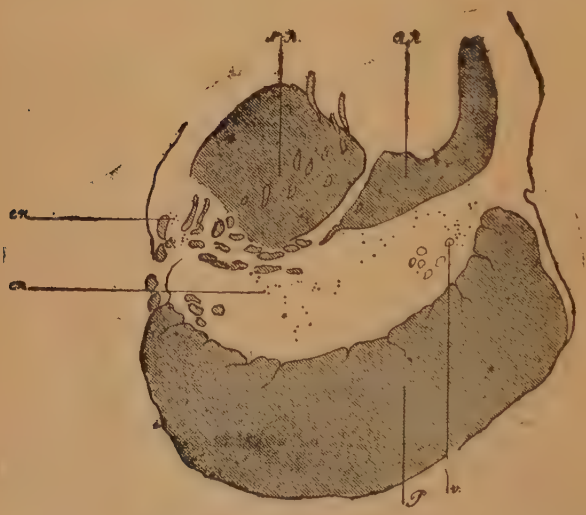

FIG. 4. — Leull... *Maladie de Parkinson typique.* — Les cellules nerveuses du *Locus Niger* persistent en petit nombre et elles sont dispersées. De plus elles sont en voie de dégénérescence.

PLANCHE III

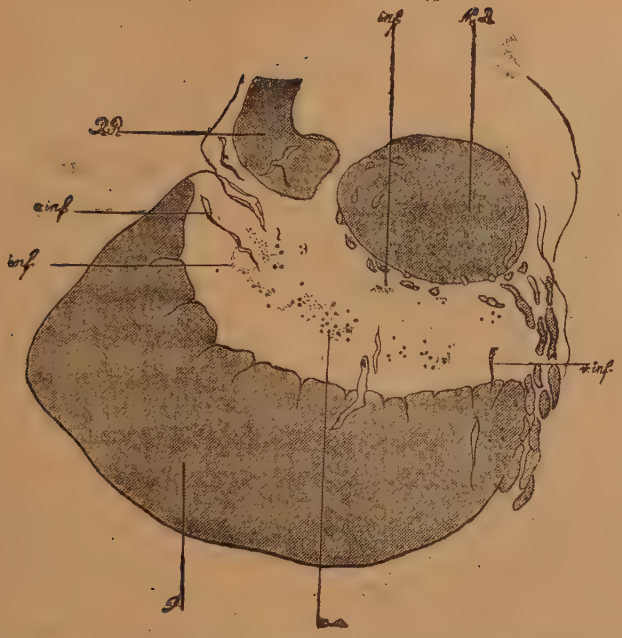

Fig. 5. — All... *Maladie de Parkinson atypique à forme catatonique.* — Il existe une infiltration inflammatoire péri-vasculaire et parenchymateuse. Le volume des rares cellules nerveuses qui persistent a été exagéré pour les mieux distinguer des cellules inflammatoires.

Fig. 6. — Marie-L. C... *Encéphalite léthargique à évolution lente avec catatonie.* — Infiltration inflammatoire légère et invisible à ce grossissement. Il persiste fort peu de cellules nerveuses plus ou moins altérées.

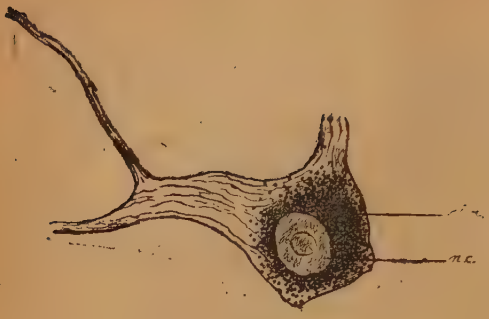

Fig. 1

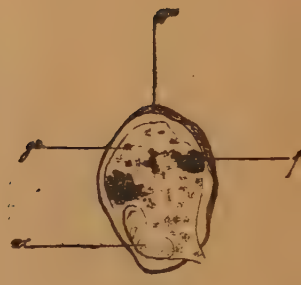

Fig. 4

Fig. 2

Fig. 3

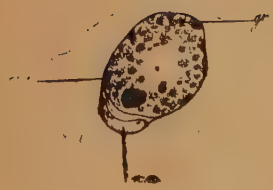

Fig. 6

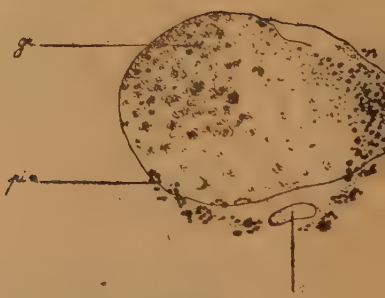

Fig. 7

Fig. 1. Cellule normale pigmentée, méthode de Bielchowsky. — Fig. 2 et 3 successives de la « dégénérescence grumeleuse », colorée par la méthode de « corps de Lewy » ; méthode de Bielchowsky. — Fig. 11. Gonflement du co cence graisseuse à gros grains; méthode de Mann. *nb.* Pour la description

Fig. 5

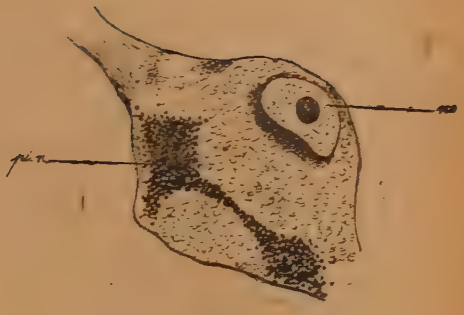

Fig. 11

Fig. 8

Fig. 9

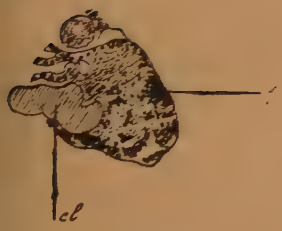

Fig. 10

Fig. 12

nentation des neurofibrilles ; méthode de Bielchowsky. — Fig. 4, 5, 6, 7. Stades ar la méthode de Bielchowsky. — Fig. 9 et 10. Inclusions intra-cellulaires ou ulement du noyau à la périphérie ; méthode de Jacob. — Fig. 12. Dégénéres-ons cellulaires (Voir page 59 à 62 du texte).

BIBLIOGRAPHIE

I. — Anatomie normale

Alezais et d'Astros. — Circulation artérielle du pédoncule cérébral (Bull. de la Soc. de Biologie, 1892. Séance 2 avril).

Bauer. — Die substantia nigra Sœmmeringii (Arb. a. d. neurol. Instit. a. d. Wiener Universitæt. Obersteiner., 1908, Bd XVII, Ht 1).

Bechterew. — Les voies de conduction du cerveau et de la moelle, 1900, p. 393.

Brissaud. — Anatomie du cerveau de l'homme, 1893. Paris, Masson, éd., p. 261.

Ramón Cajal. — Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés, 1911. Paris, Maloine, éd., vol. II, p. 275.

Calligaris. — Zellen d. locus cœruleus u. d. Substantia nigra. Monatsschrift f. Phych. u. Neurol. 24, Ht 4, 1908.

Déjerine. — Anatomie des centres nerveux.

Jourmann. — Recherches anat.-physiol. sur le Locus Niger. Vratsch., 1900.

Marie (P.) et Guillain. — Ramollissem de la subt. noire de Sœmmering (Soc. de Neurol. de Paris, 5 mars 1903).

— Les dégénérations secondaires du cordon ant. de la moelle (Rev. Neurol., 30 juillet 1904).

— Lésion ancienne du Noyau Rouge. Dégénérat. second. (Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière, 1903, n° 2).

Marinesco. — La cellule nerveuse (Encyclopédie scientif. Paris, 1909, vol. I, p. 276).

Mirto. — Sulla fina anatomia delle regioni pedonculare et sub-thalamica (Rivista di path. nerv. mentale, vol. I, fasc. 2, 1896).

Monakow. — Gehirnpathologie, 1905.

Meynert. — In Strickers Handbuch d. Gewebelehre, 1872, Bd II.

— Skizze des Menschlichen Groshirustammen (Arch. f. Psych. u. Nerveukr., 1874, 4).

— Psychiatrie. Wien, 1884.

Schimamura. — Ueber d. Blutvesorgung d. Pons. u. Hiruschenkelgegend (Neurol. Centralblatt, 1894).

Werdnig. — Koukrement in der rechten Subst. nigra Sœmmeringii (Wien. med. Jahr., 1888).

II. — Pathologie du tonus musculaire et des mouvements involontaires

Anton (*G.*). — Uber die Beteiligung der groben basalen Hirnganglien bei Bevegungstœrungen und insbesondere bei chorea (Jahrb. f. Psych. u. Neur., XIV, S. 140, 1895).

Auton (*G.*). — Befunde bei einsertiger Kleinhirnataxie mit gekreuzter Lähumg (Jahrb. f. Psych. u. Neur., 1900, XIX. Bd., S. 309).

Archambault. — Leçons recueillies par Decaudin (Progrès méd. 1877, p. 717).

D'Astros et Hawthorn. — Syndrome de Benedikt (Revue neur., 1902, 15 mai).

Babinski. — Réflexes de défense (Rev. neurol., mars 1915).

Bayliss. — « Principles of general physiology » (London, 1918).

Bechterew. — Die Bedentung der Schhugel auf grund. V.

experiment. u. pathol. Daten (Virchows Arch. 110, 1887. S. 102, u. 322).

Benedikt (*M.*). — Nervenpathologie und Elektrothérapie (Liepzig, 1874, I, S. 253, 911).

Bidon. — Cit. par Gilles de la Tourette et J. Charcot.

Blocq. — Des contractures (Etude de la rigidité musculaire. Th. de Paris, 1888.

Bocke (*J.*). — Anat. Anzeiger, 1910, Bd. XXXV. 5, 481.

Boer (*De*). — Folia Neurobiologica, 1914, Bd. VII, 378 et 837.

Bonafonte. — Ref. Archives de Neurol., 1902, Ur. 73 (Syndrome de Benedikt. (Revista de Med., y cir.)

Bonhoeffer. — K. Ein Beitrag zur Lokalisation der choreatischen Bervegungen. (Mon. f. Psych. u. Neur., 1897, I, S. 6).

Bottazi (*P.*). — Journ. of physiol. 1897, vol. XXI, p. 1.

Bouveret et Chapotot. — Lyon méd., 1892.

Brougeest. — Hollandisch Beitr. z. physiol. Wizs, 1860.

Bruns (*L.*). — Zur differentiellen Diagnose zwischen den Tumoren der Vierhügel und des Kleinhirns (Arch. f. Psych., XXVI. Bd., 1894, S. 299).

Cestan et Bourgeois. — Syndrome de Weber avec autopsie (Rev. Neurol., 1900, p. 428).

Crocq. — Physiol. et pathogénie du Tonus muscul. Congrès de Limoges, 1901 (Rev. Neurol., 1901, p. 794).

Eisenlohr (*C.*). — Zur Diagnose der Vierhügelerkrankungen (Jahrb d. Hamburger Staatskrankenaustalten I, 2 T., S. 71, 1889).

Enwald (*C.-A.*). — Zwei Fälle chronischer Zwangsbewegung (Deutsche Archiv. f. klin. Med. XIX. S. 591, 1877).

Fleischmann (*L.*). — (Wiener med. Wochenschr, 1871. Ur-6-9).

Van Gehuchten. — Les centres nerveux cérébraux-spinaux, 1908, p. 215.

— Le nevraxe, 1900, t. I, p, 247.

Gilles de la Tourette et Charcot (*Jean*). — Le syndrome de Benedikt (La Semaine médicale, 1900, p. 127).

Gordinier (*H.-C.*). — Journ. of Nerv. and M. D., 1901. S. 543.

Gowers. — W. R. Die Funktion des Kleinhirns (Neurol. Centr., 1890. S. 194).

Grasset. — L'appareil nerveux du tonus. Congrès de Limoges 1901 (Rev. Neurol., 1901).

— Les centre nerveux.

Halban et Infeld. — Zur pathologie d. Hirnschen kelhaube. Arb. a. d. neurol (Inst. a. de Weiner univ. Obersteiner. H t. IX, 1902, p. 329).

Henoch und Grawitz. — Demonstration (Deustsche, Méd. Wochenschr, 1883, S. 800).

Jackson (*H.*). — Cit. nach Nothnagel (2) S. 199.

Kahler (*O.*) *und Pick* (*A.*). — Beitrage zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Central nerveusystems,

III. Uber die Lokalisation der posthemiplegischen Bevegunserscheinungen (Viertelj. f. n. prakt. Heilk 1879, S. 31).

Kolisch, R. Ein. Fall von Ponstumor. — Wiener klin Wochenschr 1893, S. 252.

Krafft.— Ebing, R. v. Eine. Diagnose auf tumor in der Gros. hirnschenkelhaubenbahn (Wiener klin. Wochenschr 1889, Ur, 47).

Lhermitte (*J.*). — Section totale de la moelle dorsale. Bourges Tardy-Pigelet, imprimeur 1919.

Marie (*P.*) *et Foix*. — Réflexes d'automat. dits de défense (Rev. Neurolog., avril 1915).

Marie (*P.*) *et Lhermitte*. — Lésions de la chorée chronique progressive (Annales de Méd., janvier, 1914).

Marie (*P.*) *et Mlle* (*G.*) *Levy*. — Formes anormales des mouvements involontaires consécutifs à épisode fébrile avec signes d'encéphalite léthargique (Bul. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 27 nov. 1918.)

Marie (*P.*) *et Trétiakoff*. — Examen histologique des centres nerveux dans deux cas d'encéphalite léthargique

(Bull. Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris. Séance du 24 mai 1918).

Mendel. — Demonstration (Berl. klin. Wochenschr., 1885, S. 470).

Mohr. — Cité par Nothnagel (2), p. 194.

Von Monakow. — Die Local. sat. in Grosshirn, 1914, p. 155.

Mosso (*A*). — Archives italiennes de Biol., 1904, t. XII, p. 183.

Muratow (*W.*). — Zur Pathogenese der Hemichorea postapoplectica (Mon. f. Pschy. u Neur. V. S. 180.

Nothnagel (*H.*). — Klnische Mitteilungen und Beobacktungen über Krankheiten des Gehirns (Deutsches Archiv.f. klin Med., 1877, XIX, Bd. S. 6).

— Topische Diagnostik der Gehirn krankheiten. Berlin, 1879, S. 194, 200.

Oddo (*M.*). — Etude des réflexes tendineux dans la chorée de Sydenham (Gaz. des Hôp., 1900, p. 1343).

Oordt (*M. Van*). — Beitrag zur Symptomatologie des Geschwülste des Mittelhirns und der Brückenhaube (Deutsche Zeitsch. f. Neur., XVIII, 1900).

Pawlow. — Le Nevraxe, 1900, p. 338.

Pekelharring. — Zeitschr. f. Physiol. chem., 1911, Bd t. XXV, S. 207.

Peroncito. — Arch. Ital. de Biol., 1902, t. XXXVIII, p. 393.

Pilz (*C.*). — Jahrb. f. Kinderh. U. F., III, Bd. S. 133, 1870.

Pineles (*F.*). — Zur Lehre Von den Fonktionen des Kleinhirns. Jarhb. f. Psychr. u Neur., 1896, XVIII, S. 182.

Ramey. — Revue de méd., 1885, p. 489.

Raviart. — Thèse de Lille, 1900.

Raymond (*F.*). — Revue neur., 1900, p. 719.

Raymond (*F.*) *et Cestan.* — Révue neur., 1902, p. 463 ; Archives de neur., 1902, p. 81.

Roaf (*H.-E.*). — Quart. Journ. of. Exp. physiol., 1909, vol. V, p. 31.

Romberg (*M.-H.*). Lehrbuch der Nervenkrankh. I, Bd., III, aulf., S. 941, 1857.

Rossi et Roussy. — Etude anat. d'un cas de Synd. de Weber (Revue, Neurol. 1907, p. 529).

Sander (*M.*). — Ein pathologisch-anatomischer Beitrag zur Funktion des Kleinhirns. Deutsche z. f. Nervenh., 1898, XII, Bd., S. 363.

Schüller. (*A.*). — Demonstr. ein Verein für Psych. und. Neurologie in Wien am, 11 november, 1902.

Sorgo (*J.*). — Demonstration in der Gesellsch aft. für innere Medizen in Wien am, 12 Dezember 1901, und 24 april 1903 (Siehe Wiener klin. Wochenschr, 1902, Ur 2 Und 33).

Scherrington (1898). — Decerebrate Rigidite and Reflex Co-ordination of Mouvements (Jl. Physiol. 22, 319-222).

Sée (*M.*). — Mémoire sur la chorée, 1851 (Académie de Médecine, t. XV).

Souques (*A.*). — Double syndrome de Weber, etc.. (Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière, 1900, S. 173).

Souques et Bonnius. — Un cas de syndrome de Weber, suiv. d'autopsie (Rev. Neurol., 30 nov. 1896).

Spitzer (*A.*). — Arbeiten ans. Prof. Obersteiner's Institut, VI. H., Jahrb. f. Psych. u. Neur., XVIII.

Scherrington (1909, 3). — On Plastic Tonus and proprioceptive Reflexes (Quart. Jl. Eexper. physiol., 2, 109-156).

— (1913, 2). — « Reciprocal Innervation ». Trans 17. Th. Internat. (Cong. Med. Soc., II, i. 85-98).

— (1915). — « Postural Activity of muscle and nerve ». Brain, 1915, part. III, v. XXXVIII.

Stéphan. — Zur Genese des Intentionstremors (Archiv. f. Psych. u. Neur. Bd., XVIII, u. XIX).

Touche (*M.*). — Contrib. à l'étude clinique et anatomopath. de l'hémichorée organique (Archives gén. de Méd., 1900, p. 288).

Uexeküll (*V.*)— J. Zeitsch. f. Biol., 1903, Bd., X., t. IV, S. 296 et 1912. Bd. t. VIII, S. 305.

Vigouroux et Laignel-Lavastine. — (Revue neur., 1901. Nr. 15, p. 730).

Vogt (*O.*). — Uber den Einfluss einiger psychischer zustände auf Kniephänomen und Muskeltonus. Zeitschr. f. Hypnot. X. Bd., S. 202.

Vulpian. — Article : physiologie de la mœlle, in Dictionnaire Dechambre.

Wallenberg (*A.*). — Veränderungen der nervœsen Centralorgane in einem Falle cerebraler Kinderlähmung (Archiv. f. Psych., XIX, S. 297, 1888).

Weber (*H.*). — A contribution to the pathology of. the crura cerebri Médico-chir., Transactions, vol. 45, 1863, p. 121.

Van Wœrkom. — Sur les troubles des mouvements actifs dans deux cas de lésions bilatérales du corps strié. (Nouv. Icongr. Salpêtr., 1914-1915, t. XXXIII, p. 273).

— De la Dystonie dans les désorganisations des mouvements, ibid., 1916-1917, p. 37.

III. — Maladie de Parkinson

Alquier. — Pathogénie de la mal. de Park. (rev. générale) (Gaz. des Hôp., 1903, nos 68 et 71).

Alzheimer. — Ueber eigenartige Krankheitsfælle des spæteren alters (Zeitschr. f. d. ges. neurol. u. psych., 4, 1911).

Astros (*D'*). — Pathologie du pédoncule cérébral (Rev. de Méd., 1894).

Auer u. Mccough. — Pathologieal Findings in Two cases of paralysis agitans (Journ. Nerv. and. Ment. Dis., 1916, vol. X, t. III, p. 532).

Ballet et Faure. — Lésions des cellules de la moelle dans un cas de la mal. de Parkinson (Rev. neurol., 1898, p. 94).

Barré (*A.*). — Paralysie et diplopie dans la mal. de Parkin-

son (Soc. neurol., 3 juin 1910. Rev. neurol., 30 juin 1910).

Bechet. — Formes cliniques et diagnostic. Th. de Paris, 1892.

— Nouvelle Iconographie de la Salpêt., 1892, 4.

Berkeley. — La paralysie agit. a-t-elle pour cause la sécrétion défectueuse ou l'atrophie des parathyroïdes ? (Medical News., 2 décembre 1903).

Blocq et Marinesco. — Soc. de Biologie, 17 et 25 mai 1893.

Borgherini. — Riv. spir. di fren, XV, 1.

Boucher. — De la mal. de Parkinson et de ses formes frustes. Th. de Paris, 1877.

— Progrès médical, 25 juillet 1885.

Bouchut. — Gaz. des hôpitaux, 1879.

Brissaud. — Th. de Paris, 1880.

— Leçons cliniques sur les mal. nerveuses. Paris, 1895, leçons 22 et 23.

Brissaud et Brécy. — Rev. neurol., 1903, p. 153.

Brissaud et Meige. — Mal. de Park., 6 juillet 1905.

Burzio. — Rev. de Neurologie, 1899, p. 663.

— Altérations anatomiques du syst. nerveux dans la m. l. de Park. (Annales di fren. e scienz. Turin, juin 1902, p. 151).

Carayrou. — Th. de Paris, 1903.

Carrière. — Troubles vasomoteurs, sensit. et troph. dans la mal. de Parkinson (Presse Médicale, 1896).

Caterina. — Riv. di pathal. nerv. e ment., août 1898).

Catola. — La siallorhée dans la mal. de Parkinson (Soc. de Neurol., 1905).

— Contribution à l'étude de l'anat. path. de la mal. de Parkinson (Riv. di pathol. nerv. e ment., avril 1906).

Cestan et Le Sourd. — Gazette des Hôpitaux, 23 nov. 1899.

Charcot. — Semaine médicale, 20 juill. 1892, p. 289 ; Œuvres complètes, t. I, p. 171 ; Leçons du mardi, 1887-1888 ; Gaz. des Hôpitaux, 1869, p. 189, 229, 445 ; Progrès médical, 2 déc. 1876 et 1892.

Charcot et Vulpian. — Gazette hebdomadaire, 1861, 1862.

Dana. — Rev. neurol., 31 août 1893; New-York méd. journal, 1893, p. 629 (48 cas avec autopsie); Amer. journ. of the med. sciences, nov. 1899.

Demange. — Mélanges de clinique méd. et d'anatomie pathol., 1880.

— Le trembl. sénile et ses rapports avec la paral. agit. (Rev. de méd., 1882).

Deroubaix. — Le rire et le pleurer spasmodique (Journ. de Neurologie, 5 mars 1906).

Dubief. — Th. de Paris, 1887; Rev. de Neurol., février 1898.

Fischer. — Pathol. der cerebralen Athétose (Deutsch. méd. Woschenschr., 1911, p. 672).

Förster (*O.*). — Ueber coordinations-storungen bei paral. agit. (Berl. Klin. Wochenschr. 1912, Bd. X, t. IX, 3. 478.

— Paral. agit. mit Hypotonie (Ibid, 1913, Bd. 1. S. 5. 649).

Forster (*E.*). — — Paral. agitans (In Lervandowsky, Bd. III, p. 933).

Furstner. — Sur la sclérose en plaques et la paralysie agitante (Arch. f. Psychiatrie, t. XXX, fasc. 3, 1898, p. 1).

Gauthier. — Lyon médical, 20-27 octobre 1895.

Gordinier. — Pathol. of. Paral. agit. (Amer. Journ. of Méd. Sc., 1899).

Gowers. — Handbuch. der Nerveukrankheiten, 1893.

Grazia (*de*). — Pathogénèse de la mal. de Park. à propos d'un cas suivi d'autopsie (Rif. medica. Napoli, 1895, n° 70).

Gunther. — Ueber Paral. agit., Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., 1913, s. 193, Bd. X, t. VII.

Hayaschi. — Pathol. anat. Befund bei paral. agit. (Neurologia, 2).

Huchard. — Rev. des sciences médicales, VI, p. 270.

Hunt (*R.*). — Atrophie progressive de globus pallidus (Brain, vol. XL, part. I, p. 59.

Idelsohn. — Lésions musculaires dans la mal. de Parkinson. (Soc. de neurol., 19 août 1904).

Ielgersma. — Neue anat. Befunde bei paral. agit. u. chorea chron. (Neurol. Zentralblatt, 1908).

Joffroy. — Gaz. des Hôpitaux, 1871.

Ketscher. — Modifications du système nerveux sénile (Zeits. f. Nervenheilk, 1892, XIII, 6).

Lamy. — Hémiplégie parkinsonienne succédant immédiatement à un ictus chez un vieil artério-scléreux. (Soc. de Neurol., 9 janv. 1902).

Leyden. — Arch. f. Anat. pathol., 1884.

Lewy. — Zur pathol. Anat. der paral. agitans (Neurol. Zentralblatt, 1913, Bd. XXXII, S. 1305).

— Paralysis agitans, in Lewandowsky, Bd III.

Leyden. — Fall fon paral. agit. des rechten armes infolge der Entwicklung eines Sarkomes in linkens thalamus (Virchows Arch., 29, 1864, S. 187).

Lœvy (M.). — Symetrische Erweichungs-herde beider Henispheren im Kopfe der Nucleus Caudatus u. im ausseren gleide der Linsenkerns mit Muskel-rigiditæt (Deutsch. med Zeitung, 1903, Bd XXIV, S. 789, 797).

Lundburg. — Paral. agit. (Berl. Klin. Wochenschrift, 1912, Bd X, t. IX, S. 468).

Luys. — Communication à la Soc. de Biol., 1880.

Mackintosch. — Symptômes bulbaires dans un cas de paral. agit. (Scottish med. and Surg. Journal, oct. 1903).

Maillard. — La maladie de Parkinson. Thèse de Paris, 1907.

Manschot. — Paral. agit. (Diss. Amsterdam, 1904. F. Van Rossen).

Marburg. — Zur pathol. u. pathogeneze der paral. agit. (Jahrbuch. f. Psychiat., 1914, S. 405).

Massalonga. — Contribution à l'origine corticale du tremblement (Revue neurol., 15 mai 1903).

Meige. — Traité de thérapeutique de Robin, 1898, p. 262.

Mendel. — Berliner Klinische Wochenschrift, 1805, n° 29.

Mendel (K.). — Die paral. agit. Berlin, 1911.

Mingazzini. — Ueber im Parkinsonahnlischen symptomen Komplex (Arch. f. Psych. u. new Krank., 1915, Bd IV, S. 532.

Moriyasu. — Zur pathol. anat. der paral. agit. (Arch. f. Psych., 1908).

Moutier. — Société de Neurologie, 8 juin 1905.

Naka. — Zur pathol. Anatomie der Paral. agit. (Arch. f. Psych., 1906).

Nothnagel. — Zur. Diagnose der Schlrugelkrankungen (Zeitschr. f. Klin. Méd., 16, 1889).

Oppenheim. — Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 5 Aufl. Berlin, 1908.

Parhon et Vasiliou. — Rev. Neurol., 1917, p. 156.

Parkinson. — Essay on the shaling Palsy, 1817.

Pelissier et Borel. — Un cas de raideur musculaire avec hémi-tremblement et Dysarthrie (Rev. Neurol., 1914, p. 722).

Philipp. — Anat. Befunde un Zentral. Nervensyst. bei einen Falle von Schuttellahunung. (Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilv, 1899).

Ratner. — Pathol. Anat. der paral. agit. (Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk, 1910).

Raviart. — Les tubercules des pédoncules cérébraux. Thèse de Lille, 1900.

Redlich. — Revue neurologique, 1895, p. 589.

— Paral. agit. Maudb. et prakt- Med. Z. 1905.

Roussy et Clanet. — Les parathyroïdes dans la Mal. de Park. (La Presse Méd., 1910, p. 141).

Salomonson (*W.*). — Paralysie agitante tabétiforme avec démence (Neurolog. Centralbl., 15 août 1900).

Sander. Paralysie agitante et sénilité (Wochens. f. Psych. e, Neurol., vol. III, p. 155, 1898).

Sanna Salaris. — Histologie pathologique de la fibre musculaire striée dans la maladie de Parkinson (Rivista di Patholog. nerv. e. ment., 1905, n° 8).

Sass. — Saint-Pétesbourg med. Woch., 18 mai 1891.

Sénator. — Zeitschr. f. Klin. Med., 1898.

Seglas et Logre. — Rev. Neur., 1911, n° 1.

Spielmeyer. — Zur histopath. der paral. agit. Neurol. Zentralblatt, 1910.

— Uber die Alterserkrankungen der Zentral nerveusyst (Deutsch. med. Wochensch, 1911).

Souques. — Le siège des lésions de la paral. agit. peut-il être cortical ? (Soc. de Neurol., 9 mai 1912).

— Syndrome glosso-labio-laryngé dans la Maladie de Parkinson (Société de Neurologie, 12 janvier 1905).

Teissier. — Pathogénie de la paralysie agitante (Lyon médical, 1888).

Van Gehuchten. — Le nevraxe, 1900, t. I, p. 247.

Vincent. — Thèse de Lyon, 1887-1888.

Vulpian. — Leçons sur la physiologie générale et comparée du système nerveux.

Wollenburg. — Nothnagel's speciale Pathol. und Therapie, 1899.

Zingerle. — Uber paral. agit. (Journ. f. Psych. u. Neurol., 1809).

Wilson. — Progressive-lenticular degeneration. Brain, 1911-1912, p. 295.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Introduction..... 9

Chapitre premier. — Anatomie normale du Locus Niger de Sœmmering..... 15

Chapitre II. — Etude histo-pathologique du Locus Niger..... 29

1° Technique de nos recherches..... 29

2° Enumération des cas des maladies nerveuses dans lesquels le Locus Niger reste indemne... 32

3° Description des cas dans lesquels cette région se trouve lésée..... 33

Chapitre III. — Déductions tirées de l'étude histo-pathologique du Locus Niger..... 57

A) Déductions anatomiques..... 57

B) Déductions physiologiques..... 63

a) Les mouvements involontaires et le tonus musculaire..... 63

b) Du tonus musculaire..... 71

c) Relations entre les lésions du Locus Niger et les troubles du tonus..... 83

d) Les lésions du Locus Niger dans la maladie de Parkinson..... 88

1° Historique de l'étude anatomo-pathologique des centres nerveux dans la maladie de Parkinson. 88

2° Résultat de nos recherches personnelles... ... 93
3° Discussion..... 96

Conclusions : Déductions anatomiques..... 99
Déductions physiologiques..... 100
Bibliographie 111

Imp. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris. — 6021-19

136

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE